

TRANSLATIONSISOMERE [3]-CATENANE
Synthese und spektroskopische Untersuchungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg im Breisgau

vorgelegt von
Klaus Georg Rissler
aus Emmendingen

1980

1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

TRANSLATIONSISOMERE [3]-CATENANE
Synthese und spektroskopische Untersuchungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg im Breisgau



vorgelegt von
Klaus Georg Rissler
aus Emmendingen

1980

Dekan : Prof. Dr. K. H. Bauer

Leiter der Arbeit : Prof. Dr. G. Schill

Referent : Prof. Dr. G. Schill

Korreferent : Prof. Dr. K. Friedrich

Tag der Verkündigung des Prüfungsergebnisses : 12. 2. 1981



Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. G. Schill

möchte ich für seine Unterstützung, seine wertvollen Ratschläge, sowie sein stetiges Engagement für diese Arbeit herzlich danken.

Ferner gilt mein Dank

- Herrn Prof. Dr. H. Fritz, Fa. Ciba-Geigy A.G., Basel, für die Aufnahme der ^{13}C -NMR- und der ^1H -NMR-Spektren;
- Herrn Dr. W. Vetter, Fa. Hoffmann-La Roche A.G., Basel, für die Aufnahme der Massenspektren;
- Herrn Dr. E. Logemann, Institut für Rechtsmedizin an der Universität Freiburg, für viele nützliche Diskussionen und Hinweise;
- Herrn H. Mattes für die Durchführung zahlreicher Hydrierungen;
- Herrn G. Fehrenbach für die Reproduktion der IR-, ^{13}C -NMR-, ^1H -NMR- und der Massenspektren;
- Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Frau Prof. Dr. I. Hagedorn für die finanzielle Unterstützung;
- meiner Mutter für die Reinschrift eines erheblichen Teiles dieser Arbeit.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

I. EINLEITUNG

Historische Entwicklung der Chemie von Catenanen und Rotaxanen.....	1
---	---

II. ALLGEMEINER TEIL

1. Methoden zur Synthese von [2]-Catenanen.....	4
2. Bisherige Arbeiten zur gezielten Synthese von [2]-Catenanen.....	7
3. Methoden und bisherige Arbeiten zur Synthese von [3]-Catenanen.....	10
4. Problemstellung.....	16

III. SPEZIELLER TEIL

1. Überlegungen zur Synthese eines Metacyclophans vom Typ <u>36c</u>	18
2. Versuche zur Herstellung des langkettigen Bisveratrol-Derivates <u>44d</u>	18
3. Untersuchungen zur Darstellung von Metacyclophanen durch Metallierung langkettiger α, ω -Bisphenylalkane und deren Umsetzung mit langkettigen Alkylhalogeniden und anderen Elektrophilen.....	25
4. Untersuchungen zur Synthese von Metacyclophanen durch Metallierung und nachfolgende Alkylierung acetalisierter Derivate des p-Vanillins.....	29
5. Untersuchungen zur Umwandlung von Benzonitril zu Benzaldehyd-Derivaten Synthese des Dinitrils <u>52</u> und des Dialdehyds <u>53</u> ...	31
6. Synthese des Tetrahydroxymetacyclophans <u>57c</u>	39
7. Synthese des Diamins <u>59c</u>	46
8. Betrachtungen zum Verlauf der Cyclisierungsreaktion des Diamins <u>59c</u>	51
9. Cyclisierung des Diamins <u>59c</u>	57

10. Acetalspaltung und nachfolgende Acetylierung der Cyclisierungsprodukte <u>78</u> und <u>80</u> Synthese von Tetraacetaten.....	74
11. Herstellung der isomeren [3]-Catenane <u>88a,b,c...</u>	88
12. Synthese der Hexamethoxy-Derivate <u>89a,b,c</u> aus den [3]-Catenanen <u>88a,b,c</u>	103
13. Versuch zur Spaltung des Cyclisierungsproduk- tes <u>80</u>	116
14. Untersuchungen zur Synthese des [2]-Catenans <u>102a</u>	117
15. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	136
IV. EXPERIMENTELLER TEIL.....	141
V. LITERATURVERZEICHNIS.....	187

I. EINLEITUNG

Historische Entwicklung der Chemie von Catenanen und Rotaxanen

Catenane und Rotaxane ¹⁾ stellen chemische Verbindungen dar, die sich durch das Prinzip der mechanischen Verknüpfung zwischen den sie aufbauenden Untereinheiten von den meisten organischen Substanzen unterscheiden.

Der Anstoß zur Bearbeitung dieser Substanzklasse hat sicherlich seinen Ursprung in der Idee, das vom Menschen erdachte Verknüpfungsprinzip der Kette auf den molekularen Bereich zu übertragen.

Obwohl die Möglichkeit der Existenz catenanartig strukturierter Moleküle nach Angaben von PRELOG ²⁾ schon vor über 70 Jahren von WILLSTÄTTER während eines Seminars in Zürich erörtert wurde, dauerte es bis in die Fünfziger Jahre dieses Jahrhunderts, bis der Entschluß gefaßt wurde, Catenane synthetisch herzustellen.

Gewaltigen Auftrieb erhielten die Spekulationen über die mögliche Existenz solcher Verbindungen durch die Entdeckung cyclischer Polymerer in synthetischen Polymerisaten ^{3) 4)}.

Bei Anwendung statistischer Überlegungen konnte man erwarten, daß durch diesen Prozeß auch catenanartig verbundene oder sogar verknotete Ringe entstehen würden, wenngleich man die Wahrscheinlichkeit ihrer Bildung nur gering einschätzte.

Die ungewöhnlichen physikalischen Eigenschaften von Polysiloxanen wurden von FRISCH, MARTIN und MARK ⁵⁾ mit dem Vorliegen kettengliedartig verknüpfter Ringe, bestehend aus 50 bis 100 Monomereinheiten, erklärt. PATAT und DERST ⁶⁾ zogen aus dem physikalischen Verhalten von Phosphornitrilchloriden ähnliche Schlüsse, doch fehlen sowohl in diesem, als auch im vorigen Beispiel definitive Strukturbeweise jeder Art.

Die ersten experimentellen Arbeiten mit dem Ziel einer Catenansynthese, die Betrachtungen über geeignete Ringgröße und

realisierbare Synthesepäne einschloß, wurden im Arbeitskreis von LÜTTRINGHAUS ⁷⁾ ⁸⁾ durchgeführt und im Jahre 1958 veröffentlicht. Zwei Jahre später berichtete WASSERMAN ¹⁾ von der ersten Synthese eines Catenans. Eindeutige Strukturbeweise (z.B. durch Massenspektrometrie) stehen bislang noch aus. Die erste gezielte *) Synthese eines [2]-Catenans **) gelang SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾ im Jahre 1964. Massenspektrometrische Untersuchungen durch VETTER und SCHILL ¹¹⁾ bewiesen eindrucksvoll die postulierte Struktur.

LÜTTRINGHAUS und ISELE ¹²⁾ stellten 1967, aufbauend auf den Arbeiten von SCHILL zur gezielten Catenan-Synthese, ein [2]-Catenan nach einer statistischen Methode her, Zur gleichen Zeit synthetisierten WANG und SCHWARTZ ¹³⁾ Catenane auf statistischem Wege, indem sie mit 5-Bromuracil gekennzeichnete Coliphagen λ -DNA in Gegenwart cyclischer Phagen-DNA cyclisierten.

Binnen kurzer Zeit folgten weitere Catenansynthesen. SCHILL und ZÜRCHER ¹⁴⁾ berichteten im Jahre 1969 über die erste gezielte Darstellung eines [3]-Catenans durch Einstufencyclisierung zweier doppelhenkeltiger Systeme, SCHILL und LOGEMANN ¹⁵⁾ im Jahre 1972 über ein weiteres [2]-Catenan, das durch ozonolytischen Abbau des aromatischen Kerns in der von SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾ erstmals synthetisierten Catenaverbindung entstand.

Die zweite erfolgreiche Synthese eines [3]-Catenans mit einer carbocyclischen Metacyclophanuntereinheit gelang BECKMANN ¹⁶⁾ im Jahre 1975.

Über gezielte Synthesen von Rotaxanen berichteten im Jahre 1969 zuerst SCHILL und ZOLLENKOPF ¹⁷⁾, danach SCHILL und ZÜRCHER im Jahre 1973 ¹⁸⁾. Andere Arbeiten, die statistische Synthesen zum Inhalt hatten, wurden im Jahre 1967 von HARRISON und HARRISON ¹⁹⁾ und in den Jahren 1972 und 1974 abermals von HARRISON und HARRISON ²⁰⁾ ²¹⁾ veröffentlicht.

*) Zum Betriff der gezielten Synthese von Catenanen siehe Kapitel II,1

**) Zur Nomenklatur von Catenanen und Rotaxanen siehe Lit. ²⁶⁾

Zum Zeitpunkt der ersten gezielten Herstellung eines Catenans war über das Vorliegen catenanartig strukturierter Moleküle in der Natur noch nichts bekannt. Erst im Jahre 1967 wurden schon viel früher diesbezüglich angestellte Vermutungen durch HUDSON und VINOGRAD ²²⁾ bestätigt. Die beiden Autoren wiesen catenanartig verbundene DNA in den Mitochondrien von HeLa-Zellen und leukämischen Leukocyten nach, deren Verknüpfungsprinzip sich durch elektronenmikroskopische Aufnahmen klar belegen ließ. Diese catenanartig aufgebaute DNA enthält bis zu sieben Ringe. Spätere Untersuchungen haben ergeben, daß catenanartig strukturierte DNA in vielen biologischen Systemen angetroffen wird. Darüber ist in mehreren Übersichtsartikeln berichtet worden ^{23) 24) 25)}.

II. ALLGEMEINER TEIL

1. Methoden zur Synthese von [2]-Catenanen *)

Catenane lassen sich nach zwei Methoden synthetisieren ²⁶⁾ :

A) durch statistische Synthese :

Die einfachste Methode dieser Art, um [2]-Catenane herzustellen bestünde darin, eine langkettige endständig bifunktionelle Verbindung in Gegenwart eines genügend großen Ringes zu cyclisieren. Dem großen Vorteil, große Substanzmengen schnell umsetzen zu können, steht allerdings der entscheidende Nachteil des bis heute noch ungelösten Problems der Anreicherung der hierbei entstehenden geringen Mengen an Catenanen gegenüber. WASSERMAN ¹⁾ erhielt im Jahre 1960, eigenen Angaben zufolge, durch Acyloinkondensation von Tetratriacontandisäurediäthylester in Gegenwart eines 100-fachen Überschusses an Cyclotriacontan nur wenige mg eines farblosen Öls, dem er die Struktur des [2]-Catenans zuschrieb. Auch die von LÜTTRINGHAUS und ISELE ¹²⁾ durchgeführten statistischen Synthesen können nicht darüber hinwegtäuschen, daß die so erhaltenen Ausbeuten an Catenanen weit hinter denen zurückbleiben, die sich durch gezielten Aufbau dieser Verbindungen erreichen lassen.

B) durch gezielte Synthese :

Über die gezielte Herstellung eines [2]-Catenans wurde bereits von SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾ berichtet. Die Synthese von [3]-Catenanen gehorcht in ihren wesentlichen Reaktionsschritten dem gleichen Prinzip und wird in Kapitel II,3 diskutiert.

Für die gezielte Synthese von [2]-Catenanen bieten sich zwei Möglichkeiten an :

- a) Man geht von einer eben gebauten Ringverbindung 1 aus, die zwei längerkettige ω -substituierte Alkylreste R und einen

*) FISHER-HIRSCHFELDER-Molekülmodelle zeigen, daß zur Bildung des engsten [2]-Catenans mindestens 20 Kohlenstoffatome in jedem der beiden Ringe notwendig sind ²⁷⁾.

reaktionsfähigen Substituenten X trägt. Über eine Hilfsbindung A-B wird eine ebenfalls langkettige Verbindung 2 mit den beiden funktionellen Endgruppen C zu 3 angeknüpft. Unter Hilfsbindungen versteht man hauptvalenzartige Verknüpfungen, die entweder unmittelbar durch Hydrolyse etc. oder nach geringfügiger reversibler struktureller Modifikation am Reaktionszentrum des Substratmoleküls z.B. hydrolytisch leicht gelöst werden können. Wenn durch eine Hilfsbindung A-B die beiden Reaktionspartner 1 und 2 an der Verknüpfungsstelle senkrecht zueinander fixiert werden, entsteht aus 3 durch Cyclisierung mit dem Substituenten X bei möglichst knapp bemessener Kettenlänge ausschließlich die Verbindung 4. Nach Cyclisierung der beiden Reste R im Zwischenprodukt 4 gelangt man zum Prä-[2]-Catenan 5, während die Anknüpfung voluminöser Sperrgruppen in 4 die Darstellung des Prä-Rotaxans 6 erlaubt. Die Spaltung der Hilfsbindung A-B und das Ablösen der Gruppe X vom eben gebauten Ring führt bei 5 zum [2]-Catenan 7 und bei 6 zum [2]-Rotaxan 8.

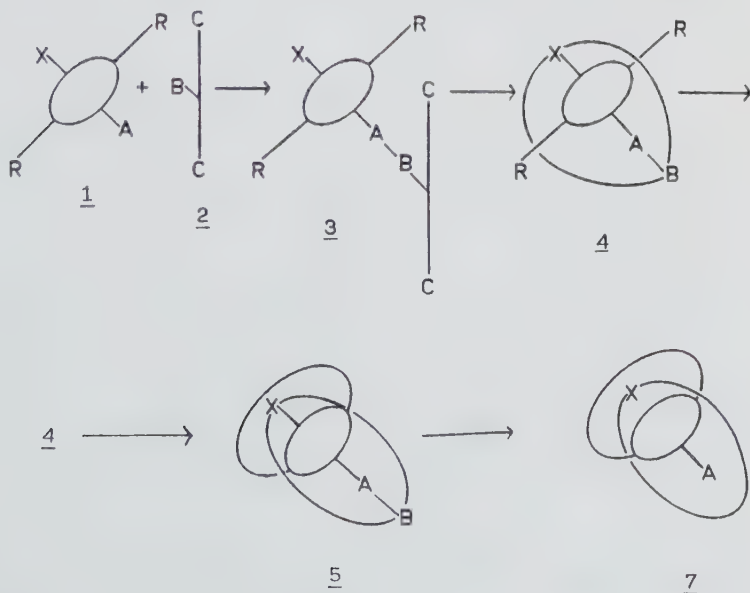


Abbildung 1

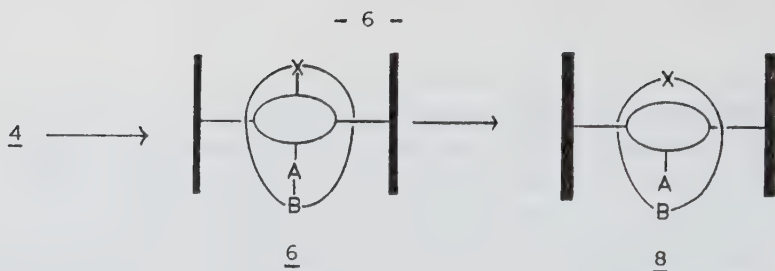


Abbildung 1

b) Zuerst werden die beiden endständig bifunktionellen Alkylsubstituenten R des eben gebauten Ringes 9 zu 10 cyclisiert. Nach Einführen eines reaktiven Substituenten X in den Makrocyclus 10 wird in der dadurch gebildeten Verbindung 11 über die Hilfsbindung A-B die Kette 2 zu 12 angegliedert. Durch Cyclisierung der funktionellen Endgruppen C mit dem Substituenten X entsteht das Prä-[2]-Catenan 5, aus dem durch Spaltung der Hilfsbindungen das [2]-Catenan 7 erhalten wird.

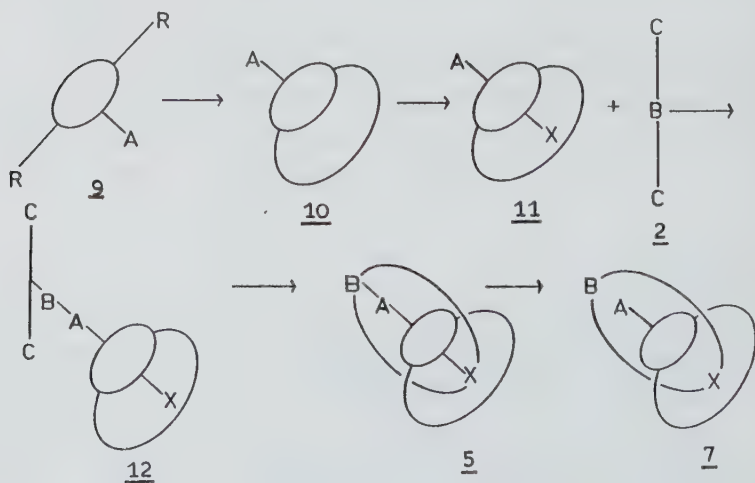


Abbildung 2

Wie man sofort erkennt, beruht der Erfolg beider Alternativen im entscheidenden Syntheseschritt (Reaktion von C mit X) auf den gleichen durch die Stereochemie an der Bindung A-B geschaffenen geometrischen Verhältnissen. Erfolgt die Verknüpfung so, daß sich wie in 3 und 12 Kette und ebener Ring an der Verknüpfungsstelle rechtwinklig zueinander orientieren müssen, dann wird bei geeigneter Ringgröße die Bildung des jeweiligen intraannularen *) Stereomeren begünstigt.

2. Bisherige Arbeiten zur gezielten Synthese von [2]-Catenanen

Eine ausführliche Literaturübersicht über alle bis zum Jahre 1971 erschienenen Arbeiten zur Darstellung mechanisch verknüpfter Moleküle gibt die Monographie von SCHILL ²⁶⁾. Dieser Autor beschrieb im Jahre 1964 die erste gezielte Synthese eines [2]-Catenans unter Verwendung des 5-Amino-1,3-benzodioxol-Systems (vgl. Formelbild 13 in Abb. 3). Auch bei allen weiteren Synthesen von Catenanen und Rotaxanen wurde dieses Ringsystem erfolgreich eingesetzt. Deshalb soll das erste gezielte Verfahren zur Herstellung von Catenanen in seinen wesentlichen Reaktionsschritten kurz besprochen werden.

Das durch mehrstufige Reaktionsfolge erhaltene 5-Amino-1,3-benzodioxol-Derivat 13, bei welchem an der Verknüpfungsstelle die am Acetalkohlenstoff befindlichen Ketten eine zur Ebene des aromatischen Kernes senkrechte Lage einnehmen, ließ sich unter Verdünnungsbedingungen mit Kaliumcarbonat in Isoamylalkohol zur Triansaverbindung 14 cyclisieren. Nach Spaltung der Acetalgruppe und Bildung des Amino-brenzcatechin-Derivates 15, Oxidation zum Amino-o-Chinon-Derivat 16 und säurekatalysierter Hydrolyse gelang die Herstellung des [2]-Catenans 17. Seine Struktur wurde nach reduktiver Acetylierung zum entsprechenden Tetraacetat 18, vor allem massenspektrometrisch sichergestellt ¹¹⁾.

*) intraannular, extraannular: Diese Begriffe besagen, daß sich eine Kette, bzw. eine Hantel innerhalb oder außerhalb eines makrocyclischen Ringes befinden kann ⁷⁾.

LOGEMANN ¹⁵⁾ gelang es im Jahre 1972, das Hydroxy-p-chinon-Derivat 17 durch Ozonolyse der Doppelbindungen zum [2]-[Aza-cyclohexacosan]-[Cyclooctacosan]-Catenan 19 abzubauen.

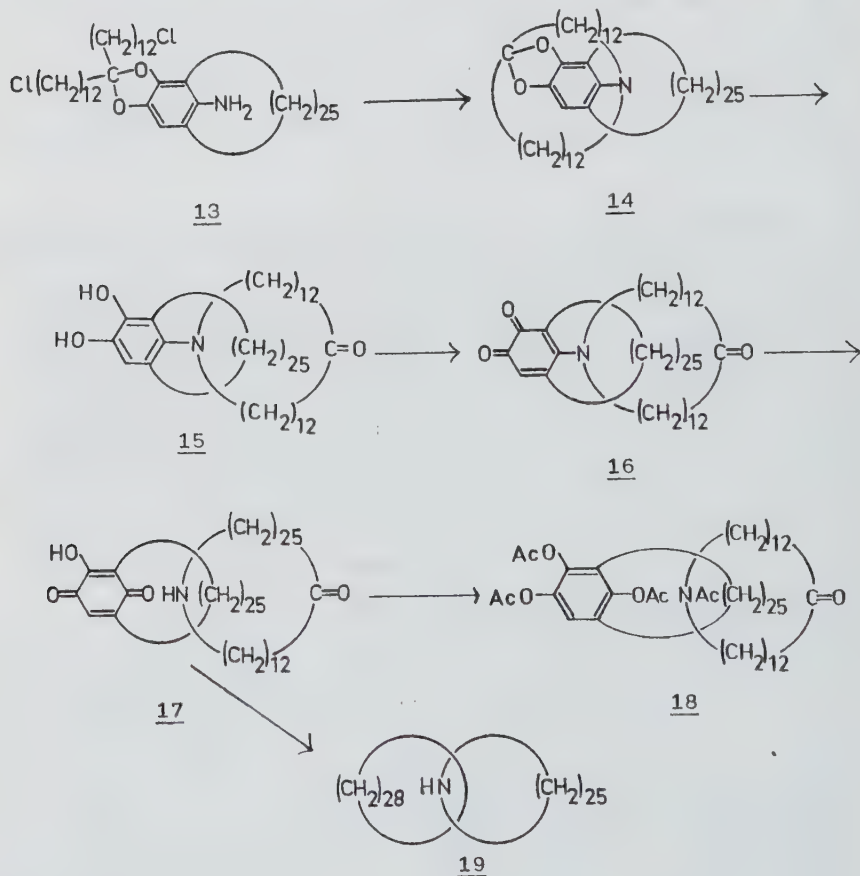


Abbildung 3

Durch Cyclisierung des 3,5-di- ω -halogensubstituierten 5-Amino-1,3-benzodioxol-Derivates 20 mit Toluolsulfonsäureamid, unter Verwendung von Natriumhydrid als Base, erhielt ZÜRCHER ²⁸⁾ das entsprechende Prä-Catenan. Nach Spaltung der Hilfsbindungen und reduktiver Acetylierung wurde daraus das [2]-Diaza-Catenan 21 erhalten.

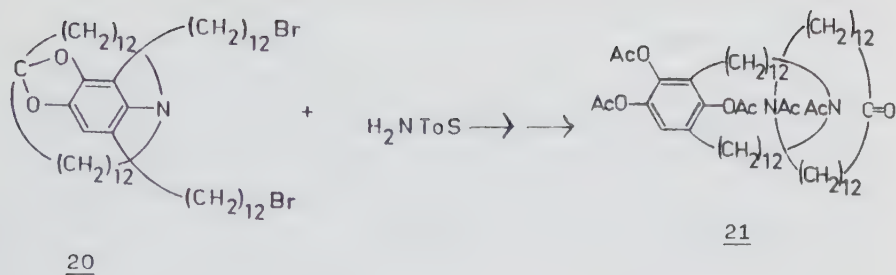


Abbildung 4

Bei allen diesen Beispielen zeigte sich, daß sowohl die Angliederung, als auch die Ablösung der Doppelbrücken zwischen Acetal- und Aminfunktion besonders dann in präparativ verwertbarer Ausbeute realisiert werden kann, wenn die Zahl der Methylengruppen in den doppelhenkeligen Systemen in jeder Brücke zwölf beträgt.

Untersuchungen von SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾ führten zu der Erkenntnis, daß bei Brücken, bestehend aus 10, bzw. 16 Methylengruppen, die Acetalspaltung mit Bromwasserstoffsäure, bzw. die Cyclisierung zu Diansaverbindungen des Typs 14 nicht mehr gelingt.

Mit Diisobutylaluminiumhydrid als Acetalspaltungsreagenz können zwar Diansabrücken aus 10 Methylengruppen noch gespalten werden ²⁹⁾, allerdings läßt sich unter den notwendigen drastischen Reaktionsbedingungen (etwa 80° C) eine partielle Alkylierung des gebildeten Intermediärproduktes durch einen Isobutylrest des Diisobutylaluminiumhydrids nie ganz vermeiden. Versuche, durch Verwendung von Aluminiumhydrid diesen Nachteil zu umgehen, scheiterten, da es nicht möglich war, die Acetalspaltung über die Bindungsspaltung nur einer C-O-Bindung hinaus fortzusetzen.

Andere doppelt überbrückte Systeme zur gezielten Catenansynthese lassen sich ausgehend von 2,5-Diamino-hydrochinon-Derivaten gewinnen ³⁰⁾, doch wurden die präparativen Arbeiten hierüber noch nicht zum Abschluß gebracht.

3. Methoden und bisherige Arbeiten zur Synthese von [3]-Catenanen *)

Wie bei den Syntheseprinzipien von [2]-Catenanen kurz erwähnt, stehen zur Herstellung von [3]-Catenanen dieselben Methoden zur Verfügung. Statistische Synthesen sind wenig aussichtsreich, da die Wahrscheinlichkeit, daß eine langkettige bifunktionelle Verbindung zwei Ringe gleichzeitig durchdringt, äußerst gering ist.

Zur gezielten Synthese von [3]-Catenanen sind in Analogie zu den in Kapitel II,1 auf Seite 5 und 6 erwähnten Möglichkeiten a) und b) zwei Varianten denkbar.

Variante a) : Dimerisierung von zwei doppelt überbrückten aromatischen Verbindungen des Typs 22 und 23

Durch Dimerisierung der beiden Diansaverbindungen vom Typ 22 und 23, die jeweils zwei Alkylketten mit geeigneten funktionellen Endgruppen X und Y tragen, erhält man das entsprechende Prä-[3]-Catenan des Typs 24, das nach Spaltung der Hilfsbindungen das [3]-Catenan 25 ergibt.

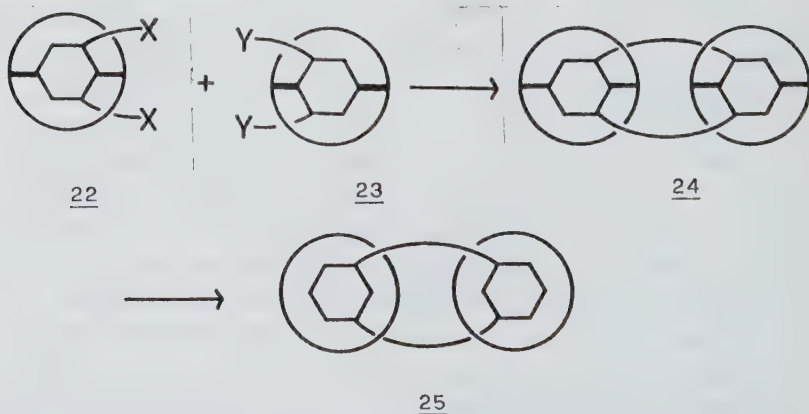
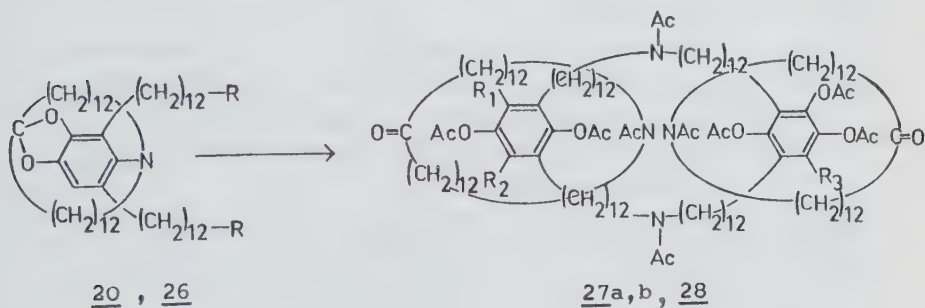


Abbildung 5

*) Ein carbocyclisches [3]-Catenan läßt sich mit STUART-BRIEGLER-Kalottenmodellen aufbauen, wenn der mittlere Ring mindestens 26 Methylengruppen und die beiden äußeren Ringe mindestens 20 Methylengruppen enthalten ³¹⁾.

Ein einheitliches [3]-Catenan bildet sich auf diesem Wege nur dann, wenn 24 senkrecht zur Papierebene eine Spiegelebene enthält. Diese Bedingung wurde mit den Benzodioxol-Derivaten 20 und 26, welche ZÜRCHER ¹⁴⁾ zur Synthese eines [3]-Catenans vom Typ 25 eingesetzt hatte, nicht erfüllt. Er isolierte deshalb nach Reaktion von 20 mit dem Diansa-bis-tosylamid 26 und anschließender Spaltung der Hilfsbindungen das Gemisch der [3]-Catenane 27a,b. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich in einer Art cis/trans-Isomerie.

Versuche, in den Verbindungen 27a,b durch anschließendes Einführen von Acetoxygruppen in die noch freien Positionen der aromatischen Kerne das einheitliche [3]-Catenan 28 zu erhalten, verliefen bisher wenig erfolgversprechend. Eine alternative Möglichkeit, ausgehend von 4,6-Didodecylpyrrogallol zu einem isomerenfreien [3]-Catenan zu gelangen, wurde bisher noch nicht abschließend bearbeitet (SCHILL und LOGEMANN 1973 32).



20 : R = Br

26 : R = Tosylamido

27a : R₁ = OAc R₂ = H R₃ = H

27b : R₁ = H R₂ = OAc R₃ = H

28 : R₁ = R₂ = R₃ = OAc

Abbildung 6

Modellreaktionen zur Dimerisierung von Diansaverbindungen des Typs 22 und 23, die zu einem [3]-Catenan mit einer heteroatomfreien Metacyclophanuntereinheit *) führen sollten, gehen eben-

*) Die unerwünschte cis/trans-Isomerenbildung läßt sich jedoch auch mit dieser Synthesvariante nicht vermeiden.

falls auf ZÜRCHER zurück ²⁸⁾. Als einzige brauchbare Methode zur Synthese von Makrocyclen durch Dimerisierung zweier Komponenten mit funktionellen Endgruppen erwies sich die oxidative Kupplung endständiger Diacetylene nach GLASER ^{33a)} in den Varianten nach EGLINTON ^{33b)} (unter Verdünnungsbedingungen) und SONDHEIMER ^{33c)} (ohne Anwendung des Verdünnungsprinzips). Schon bei der Modellreaktion ließ sich eine befriedigende Ausbeute an Cyclisierungsprodukten des Typs 24 nicht verwirklichen. Da außerdem die Anreicherung des lediglich in ein bis zwei %-iger Ausbeute entstandenen Dimerisationsproduktes aus dem Reaktionsgemisch nur durch mehrmalige Chromatographie möglich war, verzichtete man auf eine weitere Bearbeitung dieses Syntheseweges.

Als Ergebnis der Darstellung eines [3]-Catenans nach Variante a) ist festzustellen, daß [3]-Catenane in wenigen Reaktionsschritten und guten Ausbeuten hergestellt werden können, wenngleich die syntheseinhärente Isomerenbildung als Nachteil in Kauf genommen werden muß:

Variante b) : Cyclisierung langkettiger, bifunktioneller Verbindungen zum entsprechenden Makrocyclus und nachfolgende Anknüpfung zweier Bisdoppelansabrücken über die beiden aromatischen Strukturelemente des Makrocyclus

Eine offenkettige, verbrückte Verbindung des Typs 29, die Alkylketten mit funktionellen Endgruppen X trägt, wird zunächst zum Metacyclophan 30 cyclisiert. Die Angliederung zweier doppelhenkeltiger Systeme ergibt ein Prä-[3]-Catenan des Typs 24, das nach Spaltung der Hilfsbindungen zum entsprechenden [3]-Catenan 25 führt. Diese Synthesever variante sollte, einfacher als das oben beschriebene Verfahren a), den Aufbau eines [3]-Catenans mit einem Makroisocyclus ermöglichen, da der Ringschluß von geeigneten Endgruppen X unter Bildung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung nach verschiedenen Methoden durchführbar ist. Bei Verwendung eines Dibrenzcatechin-Derivates des Typs 32 für die in 29 repräsentierte Struktur läßt sich die Bildung von cis/trans-isomeren Prä-[3]-Catenanen vermeiden.

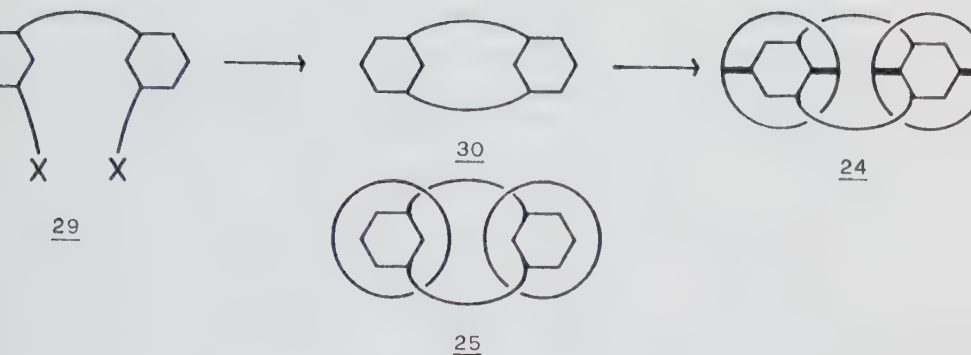


Abbildung 7

Umfangreiche Modelluntersuchungen zur Synthese von [3]-Catena-
 nen nach Variante b) wurden von SCHILL und MURJAHN ^{31) 34)} un-
 ternommen. Die beiden Autoren vermochten, ausgehend von den
 leicht zugänglichen α, ω -Bis (5-alkyl-3,4-dihydroxyphenyl)-al-
 kanen des Typs 31, über mehrere Stufen Bisdiansaverbindungen vom
 Typ 34 herzustellen. Bei der Cyclisierung der Diamine des Typs
33 bildeten sich neben der Bisdiansaverbindung 34 in geringer
 Ausbeute zwei Nebenprodukte, die durch "Überkreuzcyclisierung"
 entstanden waren ³⁵⁾. Unter "Überkreuzcyclisierung" versteht
 man, daß die reaktiven Halogenalkylgruppen eines aromatischen
 Kerns nicht nur mit der am gleichen Benzolring befindlichen
 Aminogruppe, sondern auch mit der des gegenüberliegenden Kerns
 reagieren. Die Ausbeute an "Überkreuzcyclisierungsprodukten"
 hängt von der Anzahl der die beiden aromatischen Kerne verbind-
 enden Methylengruppen ab und wird mit abnehmender Länge der
 Brücke immer kleiner. Beim Vorhandensein von 12, bzw. 6 Methyl-
 lengruppen beträgt die Ausbeute etwa 2 %, während bei einer
 aus zwei Methylengruppen bestehenden Brücke die Überkreuz-
 cyclisierungsprodukte nur noch dünn-schichtchromatographisch
 nachgewiesen werden können.

Weitere Untersuchungen der beiden Autoren verfolgten das Ziel, Verbindungen des Typs 32, die Alkylreste mit funktionellen Endgruppen tragen, herzustellen, aus denen sich durch Cyclisierung das gewünschte Metacyclophan bilden sollte. Man hätte damit ein Ausgangsmaterial zur Verfügung, mit dem eine [3]-Catenan-Synthese mit einer makroisocyclischen Untereinheit ausichtsreich erschien.

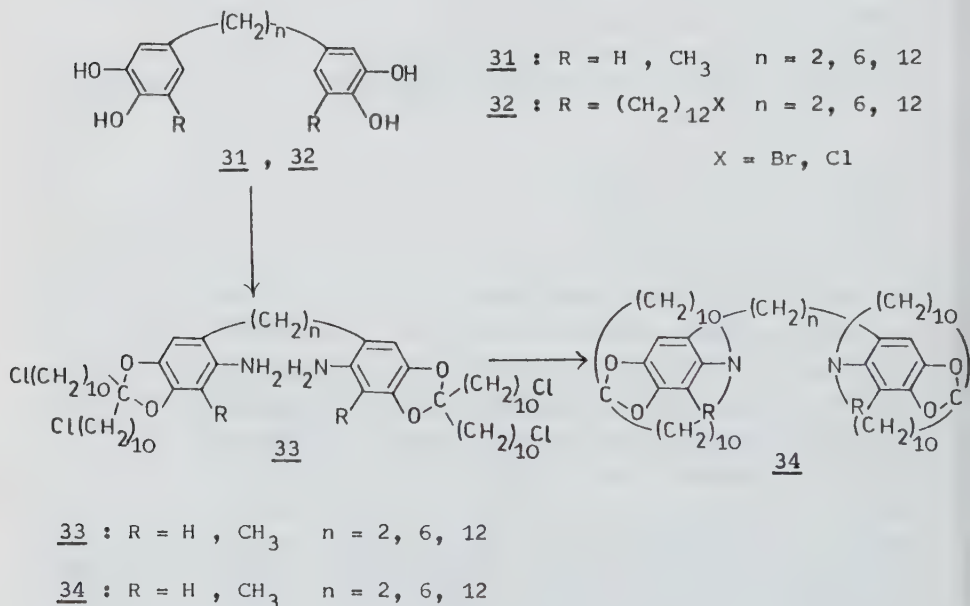
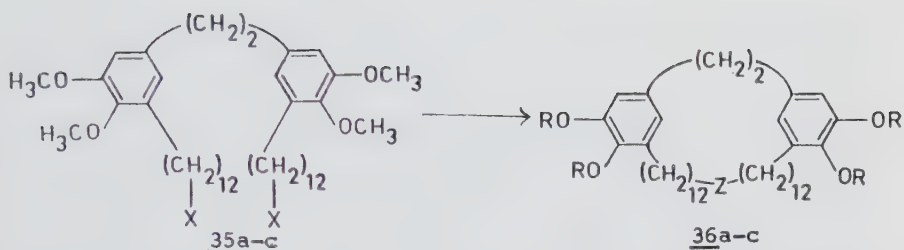


Abbildung 8

BECKMANN ¹⁶⁾ brachte diesen Syntheseweg zum Abschluß, indem er, ausgehend vom bereits von MURJAHN ³⁶⁾ ³⁷⁾ erhaltenen 1,2-Bis[3,4-dimethoxy-5-(12-hydroxydodecyl)-phenyl]-äthan 35a, in einer 12-stufigen Reaktionsfolge über 35b - 38, das [3]-Catenan 39 synthetisierte.



35a : X = OH

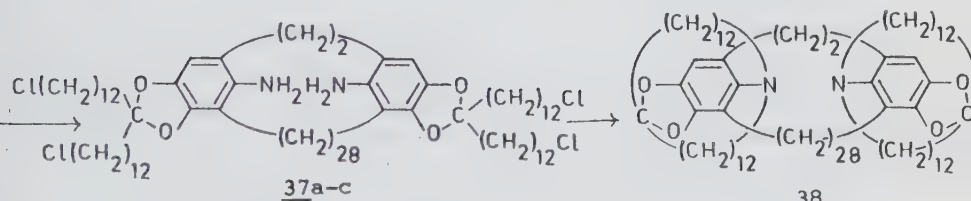
35b : X = Cl

35c : X = C≡CH

36a : R = CH₃ Z = -C≡C-C≡C-

36b : R = CH₃ Z = (CH₂)₄

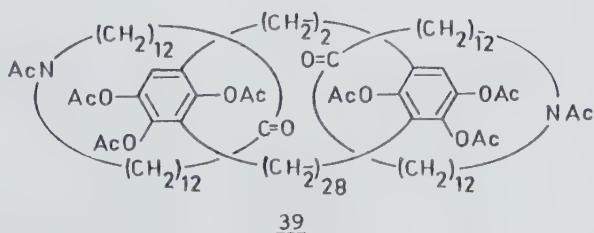
36c : R = H Z = (CH₂)₄



37a : X = H

37b : X = NO₂

37c : X = NH₂



Die Struktur des Prä-[3]-Catenans 38 ist sowohl durch den Syntheseweg, als auch durch das Massenspektrum ¹⁶⁾ und die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen ³⁸⁾ eindeutig gesichert.

Aus dem Prä-[3]-Catenan 38 konnte durch säurekatalysierte Acetalspaltung das entsprechende Amino-dibrenzcatechin-Derivat erhalten und als Tetraacetat charakterisiert werden. Nach der Dehydrierung des Amino-dibrenzcatechin-Derivates zum entsprechenden Amino-o-chinon, dessen Hydrolyse zum Hydroxy-p-chinon-Derivat und anschließender reduktiver Acetylierung wurde in nur 4.7 %-iger Ausbeute ein Produkt erhalten, dem aufgrund des Massenspektrums die Struktur des [3]-Catenans 39 zugewiesen werden konnte. Es ist anzunehmen, daß die Ursache für die schlechte Ausbeute an [3]-Catenan 39 vor allem durch die starken sterischen Wechselwirkungen der beiden eng benachbarten 4-Amino-o-chinon-Strukturelemente bedingt ist.

4. Problemstellung

Wie bereits in Kapitel II,3 berichtet, erzielte BECKMANN ¹⁶⁾ bei der Herstellung des [3]-Catenans 39 aus der entsprechenden Präverbindung 38 nur die bescheidene Ausbeute von 4.7 %. Da mit großer Wahrscheinlichkeit sterische Gründe für dieses schlechte Ergebnis verantwortlich sind, erschien es folgerichtig, die Synthese eines Prä-[3]-Catenans in Angriff zu nehmen, dessen Spaltung zum entsprechenden [3]-Catenan ohne große Schwierigkeiten durchführbar sein sollte. Um die dafür notwendigen Voraussetzungen zu schaffen, mußte demzufolge ein Metacyclophan des Typs 36c mit zwei genügend langen Polymethylenbrücken als Ausgangssubstanz aufgebaut werden. Die beiden an dieses Metacyclophan anzugliedernden Bisansabrücken würden dann eine ausreichend große Entfernung voneinander besitzen, sodaß die Hydrolyse des Amino-o-chinon-Derivates zum entsprechenden Hydroxy-p-chinon-Derivat eine weitaus höhere Ausbeute erwarten ließ, als die Analogreaktion zum [3]-Catenan 39.

Nach eingehenden Betrachtungen an STUART-BRIEGLEB-Kalottenmodellen entschieden wir uns für ein Metacyclophan als Zwischenverbindung, das 22 Methylengruppen in jeder Brücke enthält. Der Entschluß, gerade 22 Methylenebrücken in jede Brücke einzu-

bauen, beruhte vor allem auf der bequemen präparativen Zugänglichkeit der dafür benötigten Ausgangssubstanzen. Aufgrund der Erfahrungen von SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾ bei der Ablösung aus je 12 Methylengruppen bestehender Bisansabrücken von den aromatischen Ringen, war es naheliegend, das bisher bewährte Bisdoppelansa-System zu verwenden. Neben dem als Hauptprodukt aus der Cyclisierung zu erwartenden Prä-[3]-Catenan interessierten wir uns ferner für die "Überkreuzcyclisierungsprodukte", die in Anlehnung an die Ergebnisse von SCHILL und MURJAHN ³¹⁾ ³⁵⁾, sowie von BECKMANN ¹⁶⁾, isolierbar sein sollten. Die Trennung, Strukturaufklärung und die Folgereaktionen dieser Verbindungen werden deshalb weitere wichtige Aspekte der vorliegenden Arbeit bilden.

III. S P E Z I E L L E R T E I L

1. Überlegungen zur Synthese eines Metacyclophans vom Typ 36c

Bei der Planung einer vielstufigen Reaktionsfolge, wie sie zur Synthese von [3]-Catenanen nach Syntheseweg b) (siehe Kapitel II,3 auf Seite 12 und 13) erforderlich wird, ließen wir uns von folgenden präparativen Gesichtspunkten leiten:

- a) Es sollten käufliche oder leicht darstellbare Ausgangsverbindungen verwendet werden.
- b) Die Einzelschritte der Reaktionsfolge sollten im Verlauf eindeutig sein, in möglichst hohen Ausbeuten ablaufen und die Umsetzung auch größerer Substanzmengen erlauben.
- c) Die Reinigung der Zwischenprodukte sollte schnell, einfach und ohne große Substanzverluste durchführbar sein.

Die von MURJAHN ³⁶⁾ und BECKMANN ¹⁶⁾ experimentell bearbeiteten Verfahren zur Synthese von einfach verbrückten Dibrenzcatechinen des Typs 31, bzw. von Metacyclophanen des Typs 36c, erschien auch nach entsprechender Variation für die geplante Synthese nicht geeignet. Im ersten Falle erwies sich die Einführung eines langkettigen Alkylrestes in die geeignete Position des aromatischen Kernes als nicht durchführbar, im zweiten Falle konnte die betreffende Synthese nicht zur Herstellung eines aus zwei langen Polymethylenbrücken bestehenden Metacyclophans erweitert werden.

Nach eingehender Überlegung verwendeten wir das käufliche o-Vanillin 40a als Ausgangssubstanz für die Synthese eines Metacyclophans vom Typ 36c .

2. Versuche zur Herstellung des langkettigen Bis-veratrol-Derivates 44d

Wir beabsichtigten zunächst, ausgehend von o-Vanillin 40a den Dialdehyd 44d zu synthetisieren. Durch anschließende zweifache Wittig-Reaktion der beiden Formylgruppen mit langkettigen, endständig funktionellen Phosphoranen und nachfolgende

Cyclisierung der beiden funktionellen Endgruppen ließe sich daraus ein Meta-cyclophan des Typs 36c herstellen. Als erstes Ziel auf diesem Wege sollte der Dialdehyd 44d nach folgendem Reaktionsschema synthetisiert werden:

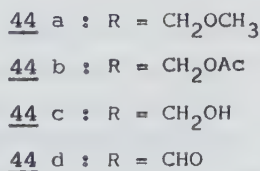
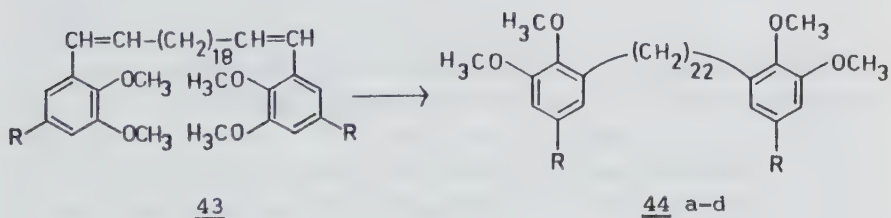
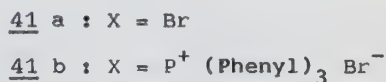
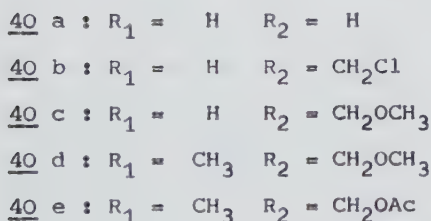
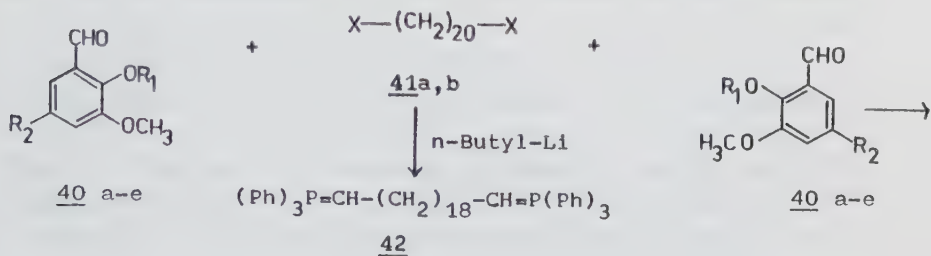


Abbildung 10

Hierzu beabsichtigten wir, o-Vanillin 40a zum bereits beschriebenen 5-Chloromethyl-o-vanillin 40b ³⁹⁾ umzusetzen. Durch Substitution des Chloratoms durch den Methoxymethylrest zu 40c und Methylierung der phenolischen Hydroxygruppe wird das Veratrol-Derivat 40d erhalten. Die Verbindung 40d besitzt zwei funktionelle Gruppen:

- a) den Aldehydrest, der für die nachfolgende Wittig-Kondensation geeignet ist. In diesem Falle käme der Benzyläthergruppierung in 40d eine Schutzfunktion zu.
- b) die Methoxymethylgruppe als potentiellies Synthon für die Ätherspaltung von 44b zum entsprechenden Benzylalkohol-Derivat 44c, aus dem anschließend durch Oxidation der aromatische Dialdehyd 44d hervorgehen könnte.

Die beiden Kernpunkte a) und b) dieses Syntheseplans sollen an dieser Stelle etwas eingehender besprochen werden:

Als besonders geeignete Variante, zwei Moleküle 40d durch eine lange Alkylkette miteinander zu verbrücken, erschien uns, wie bereits angedeutet, eine doppelte Wittig-Reaktion mit dem Phosphoran 42. Bisylide mit maximal 10 Methylengruppen wurden von BESTMANN und PFÜLLER ⁴⁰⁾ ⁴¹⁾ schon hergestellt und durch Reaktion mit Sauerstoff zu den entsprechenden Cyclo-oligoolefinen umgesetzt. Wittig-Reaktionen zwischen langkettigen aliphatischen Bisyliden mit mehr als 10 Methylengruppen sind dagegen in der Literatur noch nicht beschrieben, doch finden sich eine Vielzahl verwandter Beispiele bei der Synthese von Naturstoffen der Terpenreihe ^{*)}.

Bei der darauffolgenden Benzylätherspaltung von 44a erwarteten wir jedoch Probleme, da Beispiele für solche Reaktionen in der Literatur recht selten sind ⁴³⁾. Das durch sauer katalysierte Hydrolyse erzeugte Benzylkation greift als aggressives Elektrophil sofort benachbarte aromatische Ringe unter Bildung von Oligomeren und Polymeren an. Es ist deshalb notwendig, daß das Benzylkation mit einem geeigneten Nucleophil zu einer stabilen Verbindung abreagieren kann. Wir testeten

*) Eine umfassende Literaturübersicht zu diesem Thema gibt die Monographie von MÄRKER in "Organic Reactions" ⁴²⁾.

in diesem Zusammenhang die durch Perchlorsäure oder Schwefelsäure katalysierte Benzylätherspaltung (siehe Lit. ⁴³⁾) der Modellverbindung 40d mit Acetanhydrid. Die relativ hohe Ausbeute von 58 % Benzylacetat 40e ermunterte uns, diesen Schritt auf die Analogreaktion mit einer Verbindung des Typs 44a zu übertragen.

Als kritischen Punkt der eben dargelegten Reaktionssequenz betrachteten wir die Oxidation des Diols 44c zum Dialdehyd 44d. Wie Untersuchungen von HENSCHEL ⁴⁴⁾ an 4,5-Dimethoxyisophthaldialkohol zeigten, versagen die für Oxidationen von Benzylhalogeniden und Benzylalkoholen üblichen Methoden sehr oft oder liefern nur bescheidene Ausbeuten an Oxidationsprodukt, wenn zwei Benzylalkohol-Gruppen im Molekül vorhanden sind. Unter Anwendung zweier im Jahre 1978 veröffentlichter Methoden zur Dehydrierung von Benzylalkohol-Derivaten gelang es uns jedoch, 4,5-Dimethoxyisophthaldialkohol als Modellverbindung mit an Kieselgel adsorbiertem Chrom-III-oxid in Tetrahydrofuran ⁴⁵⁾ in 55 %-iger und mit Bariummanganat in Methylenchlorid ⁴⁶⁾ in 81 %-iger Ausbeute zum 4,5-Dimethoxyisophthaldialdehyd zu oxidieren. Beide Darstellungsweisen besitzen den großen Vorteil, in kurzer Zeit und unter schonenden Bedingungen das gewünschte Endprodukt zu liefern und bieten sich deshalb auch für die Oxidation eines Benzylalkohols vom Typ 44c an.

Als erste Zwischenverbindung auf dem Wege zum Dialdehyd 44d, wurde das 5-Chloromethyl-o-vanillin 40b nach einer Vorschrift von PROFFT und KRAUSE ³⁹⁾ aus o-Vanillin 40a und Paraformaldehyd mit Chlorwasserstoff und wasserfreiem Zinkchlorid in einer Mischung von Benzol und konzentrierter Salzsäure in 46 %-iger Ausbeute hergestellt (Lit. ³⁹⁾; 35 %). Durch Reaktion von 40b mit Natriummethanolat in Methanol erhielten wir das Methoxymethyl-Derivat 40c, das sich in Dimethylformamid (DMF) mit Kaliumcarbonat zum Veratrol-Derivat 40d umsetzen ließ. Die Struktur der beiden in der Literatur noch nicht beschriebenen Verbindungen wurde durch die ¹H-NMR-Spektren und die elementaranalytischen Werte gesichert.

Das für die Bis-Wittig-Reaktion zur Bildung einer 22-glied-
rigen Polymethylenkette erforderliche Phosphoniumsalz 41b
konnte aus 1,20-Dibromecosan 41a (erhältlich durch Kolbe-
Elektrolyse von 11-Bromundecansäure in methanolischer Lö-
sung ⁴⁷⁾) nach der Vorschrift von PFÜLLER ⁴¹⁾ für die Syn-
these des 1,12-Decamethylen-bis-triphenylphosphoniumbro-
mids in hohen Ausbeuten hergestellt werden (85 %). Zu die-
sem Zweck erhitzen wir 1,20-Dibromecosan 41a unter Rühren
mit zwei Äquivalenten Triphenylphosphin in DMF 24 Stunden
unter Rückfluß. Nach dem Ausfällen des Salzes mit Äther de-
kantierten wir die überstehende Lösung ab und reinigten das
braune hochviskose Öl durch Säulenfiltration an Kieselgel
mit Methylenchlorid/Methanol (8 : 1). Beim Trocknen im Öl-
pumpenvakuum blähte sich das zunächst farblose Öl zu einem
"festen Schaum" auf. Diese Tatsache war von großer Wichtig-
keit für die im nächsten Schritt erfolgende Ylidbildung, denn
ausschließlich so beschaffene (und keine halbfesten oder kleb-
rigen) Produkte lieferten das gewünschte Bisylid 42 für die
Kondensation zu 43. Das Phosphoniumsalz 41b ist äußerst hygro-
skopisch und erfordert deshalb ein sorgfältiges Arbeiten un-
ter Ausschluß von Feuchtigkeit. Es empfiehlt sich daher, das
sowohl in Äther, als auch THF schwerlösliche Substrat möglichst
rasch als Suspension in das Reaktionsgefäß einzubringen.

Wir stießen bei der Herstellung des Bisphosphoniumsalzes 41b
auf folgende charakteristische Beobachtungen:

- a) Das Salz 41b läßt sich nur als etwa 5 %-ige Lösung in einem
Lösungsmittelgemisch von Äther/THF (3 : 1) in guten Ausbeu-
ten mit n-Butyllithium als Base zum Bisylid 42 umsetzen.
Der Reaktionsverlauf kann dabei durch Farbänderung (gelb-
orange-weinrot) und die gleichzeitige Abnahme von Salzpar-
tikeln verfolgt werden.
- b) Mit THF als alleinigem Solvens gelingt die Umsetzung über-
haupt nicht, obwohl das einmal gebildete Bisylid 42 eine gu-
te Löslichkeit in THF aufweist. Es tritt eine Verklumpung des
Salzes zu einer klebrigen Masse ein, die selbst mit einem
Überschuß an Base nicht mehr weiterreagiert.

- c) Obwohl das Salz immer unter den gleichen Bedingungen hergestellt wurde, fanden wir bei mehreren Reaktionen unterschiedliche Farbtöne (farblos bis leicht gelb) und Oberflächenbeschaffenheit (fein bis grobkörnig). Es zeigte sich, daß nur ein völlig farbloses und feinkristallines Produkt eine hohe Ausbeute an Bisylid ergab. Bei etwas gröber kristallinen und leicht gelb gefärbten Produkten blieb immer ein geringer Teil ungelöst als Bodensatz zurück. Die dadurch hervorgerufenen Ausbeuteschwankungen an Kondensationsprodukt 43 blieben jedoch unter 10 %.
- d) Man benötigt für die Reaktion des Bisphosphoniumsalzes 41b mit n-Butyllithium zum Bisylid 42 stets mehr Base, als es der doppelt äquivalenten Menge entspricht. Die Ursache hierfür liegt in einem sogenannten "Blindverbrauch" an Base bis zum Eintritt der Ylidbildung (erkennbar an der ersten bleibenden Gelbfärbung der Reaktionsmischung). Wir bezeichnen diesen Mehrverbrauch als "Blindwert" und setzten erst vom Zeitpunkt eben dieser ersten bleibenden Gelbfärbung an die berechnete Menge n-Butyllithium zu. Dieser Wert kann in Abhängigkeit von der Beschaffenheit der eingesetzten Verbindung 41b bis etwa 10 % der berechneten n-Butyllithiummenge betragen, verringert sich aber spürbar bei Verwendung völlig farbloser und feinkristalliner Phosphoniumsalze.

Zur Durchführung der Wittig-Reaktion stellten wir mit n-Butyllithium als Base bei 0° C das Bistriphenylphosphoran 42 her und fügten zwei Äquivalente des Aldehydes 40d in THF zu, wobei sich die Lösung gegen Ende der Zugabe entfärbte. Ein danach angefertigtes Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Chloroform) zeigte eine neu gebildete Substanz an, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform gereinigt wurde und in einer Ausbeute von 59 % anfiel. In etwa 30 %-iger Ausbeute konnte eine etwas schneller laufende Substanz isoliert werden, bei der offenbar das Bisylid 42 nur an einer Seite mit dem Aldehyd 40d reagiert hatte. Die Struktur des entstandenen Diens 43 wurde durch die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten und die Elementaranalyse bestätigt. Für die olefinischen Protonen treten

zwei Multipletts bei 6.70-6.34 und 5.96-5.47 ppm auf.

Tabelle 1 : ^1H -NMR-Spektrum 43 (60 MHz , CDCl_3)

Zuordnung	Signalstruktur und Linienintensität	δ (ppm)
aromatische Protonen	m , 4H	7.10 - 6.74
olefinische Protonen	m , 2H	6.70 - 6.34
	m , 2H	5.96 - 5.47
benzyllische Protonen	m , 4H	4.40
phenolische Methoxy-Protonen	s , 6H	3.86
	s , 6H	3.75
benzyllische Methoxy-Protonen	s , 6H	3.39
allyllische Protonen	m , 4H	2.53 - 1.95
Restprotonen	m , 32H	1.83 - 0.87

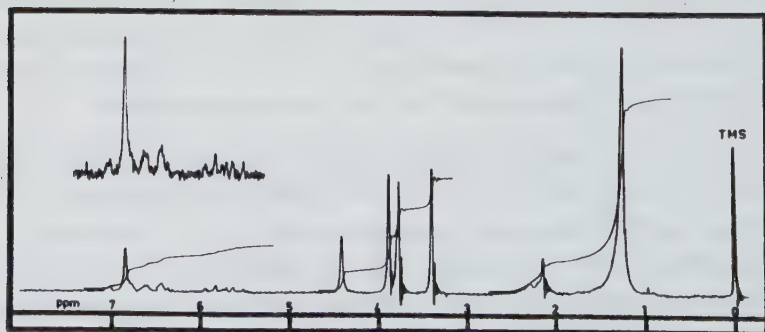


Abbildung 11 : ^1H -NMR-Spektrum 43 (60 MHz, CDCl_3)

Durch Hydrierung mit Raney-Nickel als Katalysator ging aus 43 die gesättigte Verbindung 44a hervor.

Zur Spaltung der beiden Benzyläthergruppen lösten wir die Verbindung 44a in Acetanhydrid und versuchten durch Zugabe katalytischer Mengen an Perchlorsäure eine Solvolyse zum Diacetat 44b zu erreichen. Der Reaktionsansatz färbte sich jedoch unmittelbar nach der Säurezugabe schwarzbraun und nach wenigen Minuten fiel eine zähe, kautschukartige polymere Substanz aus, aus der sich selbst durch Heißextraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln kein definiertes Produkt isolieren ließ.

Wir führen das Mißlingen der Benzylätherspaltung in diesem Beispiel auf die elektronenschiebende Wirkung der Methoxysubstituenten zurück. Im Falle der Verbindung 44a wird das Benzylkation durch das Fehlen einer elektronenziehenden Gruppe im Molekül zusätzlich stabilisiert (beachte jedoch den Effekt des Formylrestes im Aldehyd 40d). Die Alkylierung benachbarter aromatischer Kerne durch die in hoher Konzentration vorhandenen Benzylkationen läßt sich dann nicht mehr vermeiden und erklärt somit die beobachtete Polymerenbildung.

3. Untersuchungen zur Darstellung von Metacyclophanen durch Metallierung langkettiger α, ω -Bisphenylalkane und deren Umsetzung mit langkettigen Alkylhalogeniden und anderen Elektrophilen

Substitutionsreaktionen an den aromatischen Kernen von langkettig verbrückten Bis-veratrol-Derivaten oder durch Metallierung und anschließende Reaktion mit Alkylhalogeniden und anderen Elektrophilen, erzielbare Substitutionen an aromatischen Systemen, wurden von SCHILL und MURJAHN³⁴⁾ eingehend untersucht. Die Autoren stützten sich bei ihren Studien auf die Arbeiten von BYK und DAWSON⁴⁸⁾, sowie von GILMAN⁴⁹⁾. BECKMANN¹⁶⁾ versuchte, die Methoden auf die Metallierung der 5,5'-Positionen von 3,3'-Dodecamethylen-dibrenzcatechin-cyclohexanonacetal und nachfolgende Alkylierung mit zwei endständig funktionellen Alkylhalogeniden anzuwenden. Nach der ¹H-NMR-spektroskopischen Analyse des Reaktionsproduktes zeigte sich jedoch, daß die Alkylierung nicht ausschließlich an den 5,5'-Positionen, sondern

auch in 2,2'-Position (ortho-ständig zum acetalischen O-Atom) erfolgt. Durch Metallierung in 2,2'-Position der aromatischen Ringe bildet sich aufgrund der elektronenschiebenden Wirkung des acetalischen Sauerstoffatoms das thermodynamisch stabilere Produkt. Da eine Trennung der bei der Alkylierungsreaktion entstehenden chemisch sehr ähnlichen Substanzen nicht möglich war, erschien auch in unserem Falle die Methode wenig geeignet.

Um diese Schwierigkeit zu umgehen, setzten wir die 5,5'-dibromsubstituierte langkettige Verbindung 47a ein. Wir wollten damit die Tatsache ausnützen, daß der Brom-Lithium-Austausch mit erheblich größerer Geschwindigkeit abläuft, als die Substitution eines Wasserstoffatoms durch das Metall ⁵⁰⁾. Mit diesem Schritt war beabsichtigt, die thermodynamisch kontrollierte Reaktion, die zu Metallierungen an den unerwünschten 2,2'-Positionen führt, auszuschließen.

Wie bereits gezeigt wurde (Kapitel III,2), ergeben Bis-Wittig-Kondensationen zwischen langkettigen Bisphosphoniumsalzen und substituierten aromatischen Aldehyden das entsprechende Reaktionsprodukt in befriedigender Ausbeute. Wir beschlossen deshalb, diese Synthese auch auf das für unseren Plan geeignete, in 5,5'-Position dibromierte Docosamethylen-Derivat 47a zu übertragen. Als Aldehydkomponente wählten wir 5-Bromveratrumaldehyd 45c, der durch Bromierung von Vanillin 45a ⁵¹⁾ und Methylierung der phenolischen Hydroxygruppe leicht erhältlich ist. In Analogie zum Beispiel 43 ließ sich durch Wittig-Reaktion von 45c mit dem langkettigen Bisylid 42 das Bis-veratrol-Derivat 46 herstellen, das anschließend zur entsprechenden gesättigten Verbindung 47a hydriert wurde (Ausbeute 59,5 %).

Abbildung 12 : siehe Seite 27

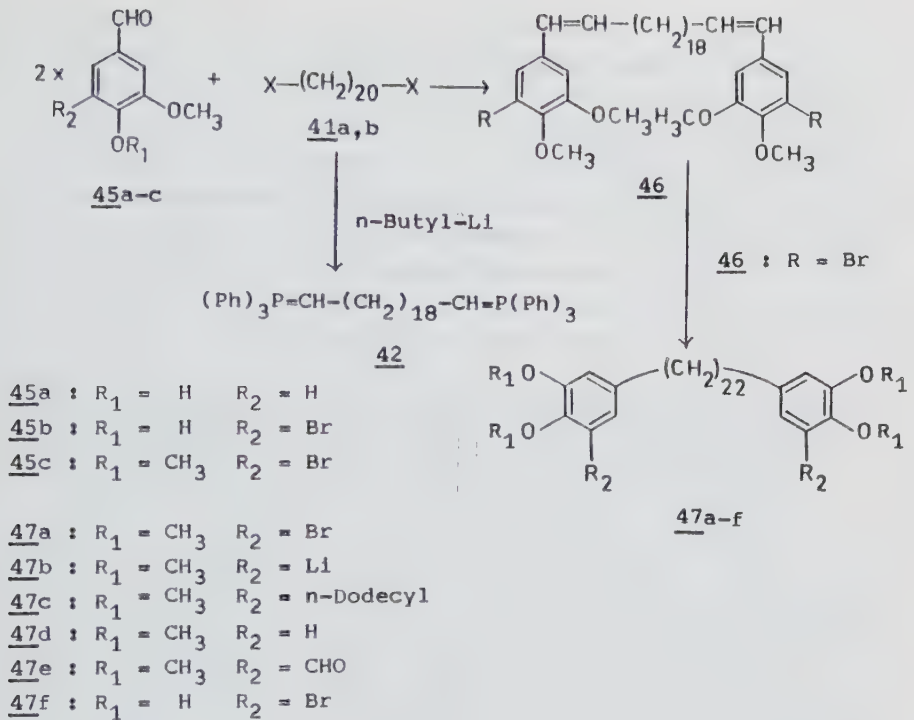


Abbildung 12

Die nachfolgende Umsetzung der Dibromverbindung 47a mit fein verteiltem Lithium in THF sprang bei Raumtemperatur überhaupt nicht an und lief selbst bei Temperaturerhöhung auf 40-50° C so langsam ab, daß der vollständige Verbrauch des Metalls (2 Mol Lithium pro Bromatom) mehr als 24 Stunden in Anspruch nahm. Da durch die lange Reaktionszeit mit Sicherheit die Bildung von Stellungsisomeren an den aromatischen Kernen befürchtet werden mußte, wendeten wir uns dem Brom-Lithium-Austausch mit metallorganischen Verbindungen zu. Um die Bedingungen für die Metallierungs- und Alkylierungsreaktion zu ermitteln, sollte aus 47a, über die metallorganische Verbindung 47b, mit n-Dodecylbromid die Modells substanz 47c hergestellt werden. Es war geplant, später anstelle des n-Dodecylbromids das endständig funktionelle 9-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-nonylbromid einzusetzen. Da die langkettigen Substrate

$< -20^{\circ}\text{C}$ ausfallen, war es notwendig, zwischen -10 bis -20°C zu arbeiten. Wir setzten 47a mit n-Butyllithium bei -10 bis -20°C um, rührten noch etwa 15 Minuten bei Raumtemperatur und fügten anschließend bei 0°C die doppelt äquivalente Menge n-Dodecylbromid in THF zu. Nach 20-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde hydrolysiert und aufgearbeitet. Eine dünnschichtchromatographische Analyse des Reaktionsproduktes ließ jedoch erkennen, daß keine Alkylierung erfolgt war *). Dieses negative Ergebnis wurde auch durch das ^1H -NMR-Spektrum des Reaktionshauptproduktes bestätigt. Man beobachtete für die Protonen der beiden aromatischen Kerne ein Multiplett bei 6.67 ppm, dessen Integration insgesamt sechs Protonen und demzufolge den Ersatz der beiden Bromatome in 47a durch Wasserstoffatome zu 47d anzeigte (Auftreten einer signifikanten Hochfeldverschiebung um ca. 0.3 ppm durch die Abwesenheit der beiden elektronegativen Bromsubstituenten). Weitere Versuche zur Alkylierung von 47a, sowohl unter Änderung der Reaktionsbedingungen (Temperatur, Lösungsmittel, Konzentration), als auch die Verwendung von Phenyllithium als Base, verliefen gleichfalls negativ. Da jedoch das zweifach lithilierte Substrat allem Anschein nach entstanden war, räumten wir der Reaktion von 47b mit dem stark elektrophilen N-Methylformanilid bessere Chancen ein, um (nach säurekatalysierter Hydrolyse) das bifunktionelle Derivat 47e zu erhalten. Leider konnte jedoch neben Substanzen unbekannter Struktur nur die entbromierte Verbindung 47d im Produktgemisch nachgewiesen werden. Eine umfassende Erklärung für diesen Reaktionsverlauf können wir nicht geben. Es wäre jedoch im Falle der beiden eben beschriebenen Reaktionen durchaus denkbar, daß die metallorganische Verbindung 47b durch eine partielle Phenolätherspaltung teilweise verbraucht wird und dadurch die Alkylierung ausbleibt.

MURJAHN ³⁴⁾ ³⁶⁾ gelang es jedoch, bei analogen Umsetzungen die Ausbeute an Alkylierungsprodukt um etwa 100 % zu steigern, als er anstelle der Brenzcatechindimethyläther-Derivate die ent-

*) Das eingesetzte n-Dodecylbromid wurde weitgehend aus dem Reaktionsgemisch zurückgewonnen.

sprechenden Cyclohexanonacetale verwendete. Wir spalteten aus diesem Grunde 47a bei -60°C mit Bortribromid in Methylencchlorid ⁵²⁾ und setzten das Dibrenzcatechin-Derivat 47f nach der Methode von SALMI ⁵³⁾ mit Cyclohexanon um. Nach Aufarbeitung des Reaktionsproduktes konnte jedoch keine definierte Substanz isoliert werden. Diese Beobachtung ist etwas überraschend, obwohl SCHILL ⁹⁾ schon früher feststellte, daß Acetalisierungen in Gegenwart stark elektronegativer Substituenten (z.B. Nitrogruppen) entweder nicht oder bestenfalls mit schlechten Ausbeuten verlaufen.

4. Untersuchungen zur Synthese von Metacyclophanen durch Metallierung und nachfolgende Alkylierung acetalisierter Derivate des p-Vanillins

Die Untersuchungen des vorangegangenen Abschnitts zeigten, daß in 5,5'-Position der aromatischen Ringe dibromierte α,ω -Bisphenylalkan-Derivate des Typs 47a für die Angliederung zweier endständig funktioneller Alkylketten über die entsprechenden in 5,5'-Position dimetallierten Verbindungen nicht geeignet sind. Wir beschloßen daher, einfacher darstellbare und bei Temperaturen $< -60^{\circ}\text{C}$ noch ausreichend lösliche Substrate einzusetzen. Wie aus den Arbeiten von RONDESTVEDT ⁵⁴⁾ hervorgeht, lassen sich besonders Neopentylacetale aromatischer Aldehyde mit guter Ausbeute metallieren und anschließend alkylieren. Sie weisen gegenüber ihren Trimethylen- und Dimethylen-Analoga zwei wesentliche Vorzüge auf:

- a) Sie kristallisieren sehr gut. Dadurch lassen sich die Verluste beim Umkristallisieren vermindern und die Ausbeuten erhöhen.
- b) Die entsprechenden metallorganischen Verbindungen zeichnen sich, dank der zusätzlichen abschirmenden Wirkung der beiden Methylgruppen des Neopentylrestes auf die Acetalfunktion, durch eine erhöhte Stabilität aus.

Mit dem durch Acetalisierung von 45c mit Neopentylglykol nach SALMI ⁵³⁾ in hoher Ausbeute erhältlichen Neopentylacetal 48a beabsichtigten wir, unter Verknüpfung mit 1,20-Dibromeicosan,

über die metallorganische Zwischenstufe 48b zum Diacetal 49 zu gelangen. Daraus ließe sich, nach säurekatalysierter Hydrolyse der beiden Acetalgruppen, mit dem dadurch entstehenden Dialdehyd 50 ein ideales Ausgangsprodukt für die Angliederung von zwei zusätzlichen Alkylketten durch Wittig-Reaktion herstellen.

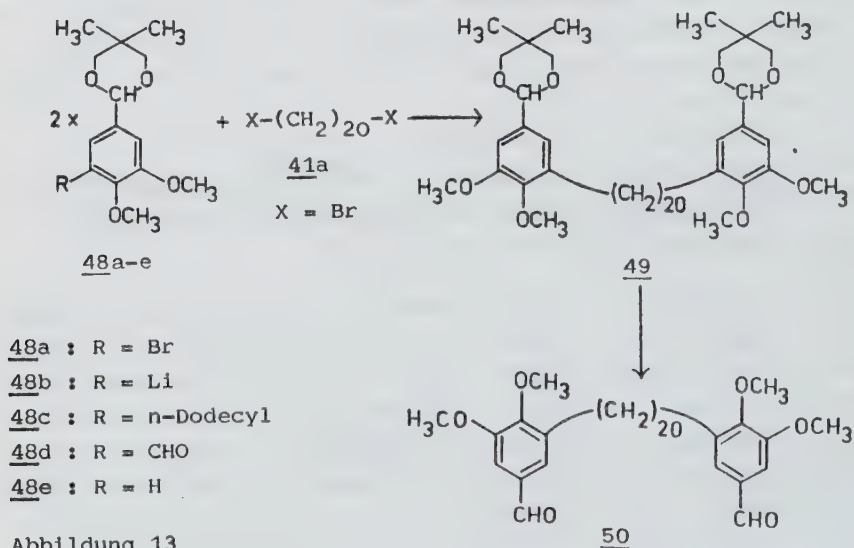


Abbildung 13

In einer Modellreaktion testeten wir in Analogie zur Umsetzung von 47a mit n-Dodecylbromid die Alkylierung von 48a zu 48c mit dem gleichen Substrat. Die Metallierung von 48a wurde bei -65°C in einem Gemisch von Äther / THF (1:1) durchgeführt. Nach den Befunden von GILMAN und SCHWEBKE⁵⁵⁾ wird durch die "Verdünnung" des THF (THF besitzt eine wesentlich höhere Polarität als Äther) mit Äther dessen Ätherspaltung weitgehend vermieden^{*)}. Wir arbeiteten im folgenden genau wie in den in Kapitel III,3 beschriebenen Beispielen, doch konnten nach Hydrolyse keine Alkylierungsprodukte nachgewiesen werden. Der im Anschluß durchgeführte Formylierungsversuch mit N-Methylformanilid zu 48d

*) Für die analoge Umsetzung von 47a konnte aus Löslichkeitsgründen kein Äther zugesetzt werden.

verlief, ebenso wie die entsprechende Reaktion mit 47a, erfolglos. Wie aus dem Dünnschichtchromatogramm (Aluminiumoxid-basisch, Benzol) und dem ^1H -NMR-Spektrum zu entnehmen war, ließen sich auch in diesem Falle nur das entbromierte Ausgangsmaterial 48e und n-Dodecylbromid nachweisen. Als eine mögliche Erklärung für das Versagen dieser Reaktion nehmen wir an, daß durch Acetal- und auch Phenolätherspaltung Intermediärprodukte gebildet werden, die die nachfolgende Alkylierung verhindern.

5. Untersuchungen zur Umwandlung von Benzonitril- zu Benzaldehyd-Derivaten

Synthese des Dinitrils 52 und des Dialdehyds 53

Nach dem Scheitern aller bisher in Betracht gezogenen Methoden zur Darstellung einer für ein Metacyclophan des Typs 36c geeigneten Vorstufe, wendeten wir uns nun der Umwandlung des langkettig verbrückten Bis-veratrol-Derivates 52 zur entsprechenden Diformylverbindung 53 zu. Zur Synthese des als Ausgangsmaterial geeigneten Dinitrils 52 (siehe Reaktionsschema in Abbildung 14), bot sich erneut die schon mehrfach zur "Kettenverlängerung" mit Erfolg angewendete Wittig-Reaktion an.

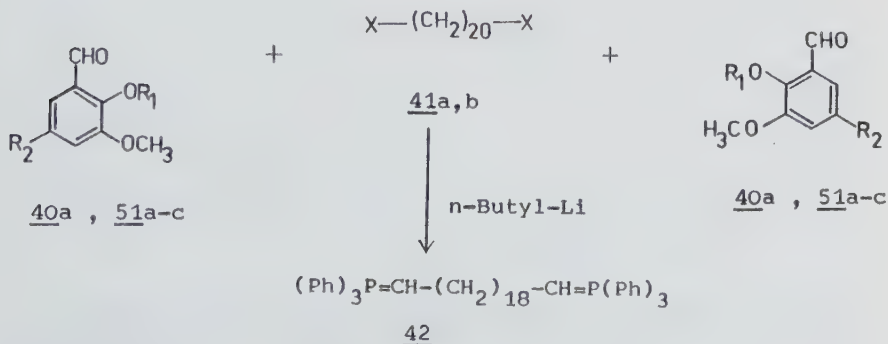
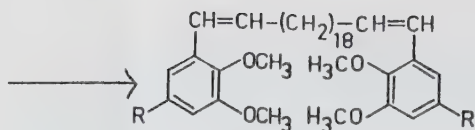


Abbildung 14



52 : R = CN

53 : R = CHO

52 , 53

40a : R₁ = H R₂ = H

51a : R₁ = H R₂ = Br

51b : R₁ = CH₃ R₂ = Br

51c : R₁ = CH₃ R₂ = CN

Abbildung 14

Um einen die Umwandlung der beiden Nitrilgruppen in 52 möglicherweise behindernden sterischen Effekt durch ortho-ständige Substituenten auszuschließen, verwendeten wir o-Vanillin 40a als Ausgangsverbindung. Dazu wurde 40a in Eisessig bei 110° C zu 51a bromiert ⁵⁶⁾ und anschließend in DMF mit Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat bei Raumtemperatur zu 51b methyliert. Beide Reaktionen verliefen glatt und mit hoher Ausbeute. Die Umsetzung von 5-Brom-o-veratrumaldehyd 51b zum entsprechenden Nitril 51c ⁵⁷⁾ erforderte jedoch die Ausarbeitung genauer Reaktionsbedingungen, um reproduzierbare Ausbeuten zu erzielen. Wir setzten dazu Substanz 51b mit Kupfer-I-cyanid in DMF um und stellten fest, daß die Ausbeute an Reaktionsprodukt 51c stark von den Versuchsbedingungen abhängt. Große Mengen an Kupfer-I-cyanid verkürzten zwar die Reaktionsdauer, beschleunigten aber die gleichzeitig eintretende Zersetzung des bereits gebildeten Reaktionsproduktes. Verringerte man die Menge an Kupfer-I-cyanid, wurden lange Reaktionszeiten erforderlich, wodurch sich die Ausbeute an Nitril 51c ebenfalls verminderte. Es empfiehlt sich daher, die im experimentellen Teil dieser Arbeit angegebene Vorschrift mit zwei Moläquivalenten Kupfer-I-cyanid auf ein Moläquivalent des Aldehydes 51b bei einer Badtemperatur von 150° C unbedingt einzuhalten.

Wie erwartet, traten bei der anschließenden "Verbrückung" zweier Moleküle Aldehyd 51c durch Wittig-Reaktion mit dem Bisylid 42 zu 52 keine Schwierigkeiten auf. Die schon bei den beiden

Analogsynthesen von 43 und 46 erzielten guten Ausbeuten an "Kettenverlängerungsprodukt" konnten in diesem Beispiel noch deutlich übertroffen werden (78,5 % d. Th.). Als Nebenprodukt wurden aus der Mutterlauge geringe Mengen eines farblosen Öls isoliert, das offensichtlich durch halbseitige Reaktion des Bisylids 42 mit einem Äquivalent Aldehyd 51c entstand. Die Abbildung 15 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum des langkettigen Dinitrils 52 mit den signifikanten Multipletts für die olefinischen Protonen ($\delta = 6.54 - 6.23$ ppm und $\delta = 6.02 - 5.54$ ppm) und dem Multiplett für die Wasserstoffatome der aromatischen Kerne ($\delta = 7.17 - 6.95$ ppm : geringfügig verzerrtes AA' BB' - System zentriert um $\delta = 7.07$ ppm). Im IR-Spektrum tritt die charakteristische Nitrilbande als Signal geringer Intensität bei 2120 cm^{-1} auf und beweist damit ergänzend die für Verbindung 52 postulierte Struktur.

Tabelle 2 : ^1H -NMR-Spektrum 52 (60 MHz , CDCl_3)

Zuordnung	Signalstruktur und Linienintensität	δ (ppm)
aromatische Protonen	AA'BB' , 4H	7.17 - 6.95
	m , 2H	6.54 - 6.23
olefinische Protonen	m , 2H	6.02 - 5.52
	s , 6H	3.86
Methoxyprotonen	s , 6H	3.80
allylische Protonen	m , 4H	2.40 - 1.95
Restmetylenprotonen	m , 32H	1.72 - 0.92

^1H -NMR-Spektrum 52 (60 MHz, CDCl_3) siehe Abbildung 15 auf Seite 34

IR-Spektrum (fest in KBr) 52 siehe Abbildung 16 auf Seite 34

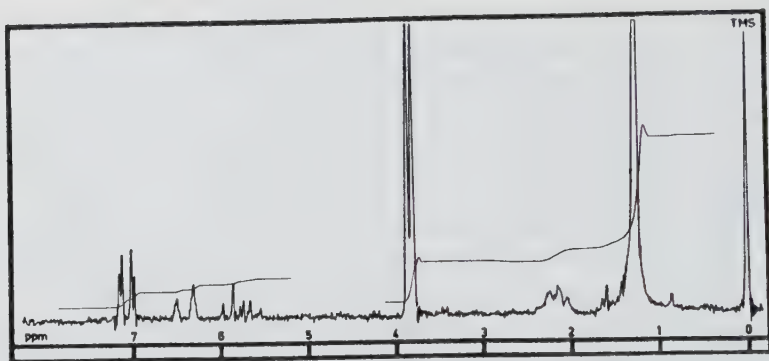


Abbildung 15 : ^1H -NMR-Spektrum 52 (60 MHz, CDCl_3)

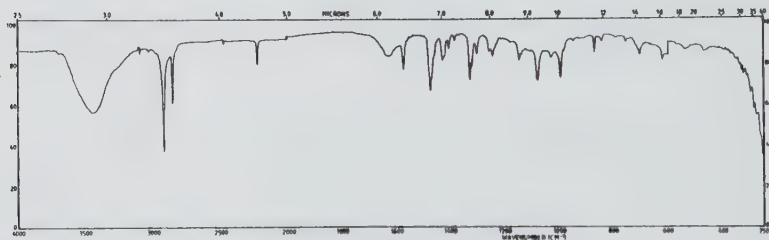


Abbildung 16 : IR-Spektrum (fest in KBr) 52

Zur Umwandlung der beiden Nitrilgruppen von 52 in eine zur Anknüpfung von langkettigen, endständig funktionalisierten Alkylresten geeignete Form, wurden Reaktionen erforderlich, die selektiv an der Cyanogruppe angreifen und keine chemische Veränderung der beiden in 52 vorhandenen Doppelbindungen bewirken^{*)}.

^{*)} Die beiden Doppelbindungen in 52 können wegen der gleichzeitig eintretenden Reduktion der Nitrilgruppen zu Aminofunktionen nicht katalytisch hydriert werden, es sei denn, die Umwandlung der Nitrilgruppen und die Hydrierung der Doppelbindungen erfolgen in einem Schritt.

Die Umsetzung der beiden Nitril-Gruppen in 52 mit langkettigen ω -substituierten Grignard-Verbindungen erschien wenig geeignet: RICHTZENHEIN und NIPPUS ⁵⁸⁾ erhielten nämlich bei der Grignard-Addition an das dem Dinitril 52 etwa entsprechende 2,3 -Dimethoxybenzonitril ausschließlich Alkylsubstitution in ortho-Stellung zur Nitrilgruppe (anomale Grignard-Reaktion) unter Austritt eines Methoxyrestes aus dem Molekül. Eine Konkurrenz zwischen ortho-Substitution und 1,2-Addition an die Cyanogruppe beobachteten GILMAN et. al. ⁵⁹⁾ allerdings nur im Falle der sehr reaktionsfähigen Arylmagnesiumhalogenide. FUSON, GAERTNER und CHADWICK ⁶⁰⁾ stellten ergänzend zu den Arbeiten der oben angeführten Autoren fest, daß eine Substitution der Methoxygruppe nur dann eintritt, wenn beide Methoxygruppen in ortho-Position zueinander stehen. Dagegen lassen sich 3,5-Dimethoxybenzonitril und 2,6-Dimethoxybenzonitril in hohen Ausbeuten zu den entsprechenden Ketonen umsetzen. Wir wendeten uns deshalb den Versuchen zu, aus dem Dinitril 52 durch partielle Reduktion zum entsprechenden Imin und dessen Hydrolyse den Dialdehyd 53 zu synthetisieren. Hierfür erscheinen mehrere Verfahren geeignet. Die speziellen Anforderungen an ein Reagenz, die sich beim Dinitril 52 insbesondere aufgrund der Löslichkeit, der funktionellen Gruppen und dem relativ hohen Molekulargewicht ergeben, schränken jedoch die Auswahl an praktisch verwertbaren Verfahren erheblich ein. Aus den eben dargelegten Gründen stellten wir die beiden folgenden Forderungen an ein unseren Bedürfnissen entsprechendes Reduktionsmittel:

- a) Die Umsetzung sollte quantitativ erfolgen. Es war nämlich zu erwarten, daß die Trennung der Diformylverbindung 53 von nicht verbrauchtem Ausgangsmaterial und nicht vollständig umgesetzten Produkten durch Chromatographie oder Kristallisation nur schwierig und mit hohem Zeitaufwand erreicht werden kann.
- b) Das Reaktionsprodukt sollte in großer Menge herstellbar sein. Damit könnte ein ausbeutevermindernder Einschnitt innerhalb der Synthesekette vermieden werden.

Als einfache Methode zur Einführung zweier Formylgruppen in 52 bot sich die Hydrierung des Dinitrils 52 mit Raney-Nickel als Katalysator in Gegenwart eines Überschusses von Semicarbazid-acetat an ⁶¹⁾. Durch einfache säurekatalysierte Spaltung des bei dieser Reaktion entstehenden Semicarbazons sollte der Dialdehyd 53 entstehen. Unsere Bemühungen, die Verbindung 53 auf diese Weise zu erhalten, verliefen jedoch erfolglos. Die nächste Alternative, durch partielle Reduktion des Dinitrils 52 mit 0.25 Äquivalenten Lithiumaluminiumhydrid (LAH) ⁶²⁾ für jede Cyano-Gruppe zum Dialdehyd 53 zu gelangen, erschien uns in Anbetracht der Reaktionsführung in heterogenem Medium ebenso ungeeignet, wie die STEPHENS-Reduktion mit Zinn-II-chlorid und Chlorwasserstoff ⁶³⁾. Bei der präparativen Durchführung dieser beiden Alternativen erwarteten wir vor allem Probleme infolge der beschränkten Löslichkeit der Verbindung 52 in den für diese Umsetzungen geeigneten Lösungsmitteln. Es mußte befürchtet werden, daß keine quantitative Reaktion zum Dialdehyd erfolgt und demzufolge nur geringe Ausbeuten erhalten werden, bzw. aufwendige Trennoperationen anfallen. Vor einiger Zeit wurde in der Literatur aber auch die Reduktion von Nitrilen zu den entsprechenden Aldehyden durch komplexe Organoaluminiumverbindungen *) beschrieben, wodurch eine Umsetzung in homogener Phase möglich ist. Die gebräuchlichsten Reagenzien dieser Art sind das Natriumtriäthoxyaluminiumhydrid, bzw. sein Lithiumanalogon und Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH). Beide Reduktionsmittel ergeben ähnliche Ausbeuten und erfordern ähnliche Reaktionsbedingungen. Das Anhalten der Reduktion auf der Stufe des Aldimins wird einer Komplexbindung zwischen Nitrilfunktion und dem metallorganischen Reagenz zugeschrieben ⁶⁵⁾. Die sperrigen Alkylreste erschweren dadurch den Zutritt eines zweiten Reduktionsmoleküls und verhindern die Folgereaktion zum entsprechenden Amin. Benzonitril ⁶⁵⁾ ließ sich unter Verwendung von 1.3 Äquivalenten Natriumtriäthoxyaluminiumhydrid in 92 %-iger Ausbeute zu

*) Eine Literaturübersicht zu diesem Thema gibt der Übersichtsartikel von J. MALEK und M. CERNY in Synthesis ⁶⁴⁾.

Benzaldehyd reduzieren. Wenn jedoch 2.5 Äquivalente verwendet werden, sinkt die Ausbeute an Benzaldehyd auf 68 % ab.

Für die Reduktion des Dinitrils 52 wählten wir Diisobutylaluminiumhydrid. Wir setzten das Dinitril 52 mit der doppelt äquivalenten Menge DIBAH ^{*)} in Benzol (2 Mol DIBAH für jede Cyanogruppe) um ⁶⁶⁾, rührten anschließend noch 14 Stunden bei Raumtemperatur und hydrolysierten das Intermediärprodukt (Dialdimin) mit halbkonzentrierter Salzsäure. Aus dem Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes (Kieselgel, Chloroform) war zu entnehmen, daß der Reaktionsablauf quantitativ erfolgte. Wir reinigten das Rohprodukt durch Filtration an Kieselgel mit Chloroform und erhielten nach dem Umkristallisieren als Mittelwert mehrerer Umsetzungen Ausbeuten an Dialdehyd 53 zwischen 70 und 80 % (Maximalausbeute 90 %). Allerdings konnten wir bei der Umsetzung unseres Dinitrils 52 keine so signifikante Abhängigkeit der Ausbeute vom Reagenz : Substrat-Verhältnis feststellen, wie es bei der entsprechenden Reaktion des Benzonitrils mit DIBAH (Optimum beim Reagenz : Substrat-Verhältnis 1:1) der Fall war ⁶⁷⁾. Sogar bei einer Vervierfachung der Reagenzmenge beobachteten wir keine spürbare Ausbeuteverminderung an Dialdehyd 53.

Die Struktur des Dialdehydes 53 wird durch das ¹H-NMR-Spektrum, das IR-Spektrum und die Elementaranalyse belegt. Im ¹H-NMR-Spektrum erscheinen die beiden aldehydischen Protonen bei 9.71 ppm. Die Protonen der aromatischen Kerne fallen durch den Anisotropieeffekt der Carbonylgruppen (vergleiche das AA'BB' - System beim Dinitril 52) zu einem isochronen Signal bei 7.22 ppm zusammen und erfahren eine signifikante Hochfeldverschiebung, wenn man die Absorption der Phenylprotonen von 52 als Vergleichswert heranzieht. Die chemische Verschiebung der

*) Durch die nicht besonders gute Löslichkeit des Dinitrils 52 in Benzol (etwa 14 g auf 1000 ml Lösungsmittel) wurde die doppelt-äquivalente Menge an DIBAH zugesetzt, um ein günstiges Verhältnis zwischen Substrat und Reduktionsmittel zu erreichen.

olefinischen Protonen von 53 (Multiplett bei 6.58-5.43 ppm) entspricht nahezu den auch für die olefinischen Signale bei 52 beobachteten Signallagen. Die Integration dieser Protonen zeigt vier Wasserstoffatome an. Das IR-Spektrum der Verbindung 53 enthält bei 1690 cm^{-1} die für aromatische Aldehyde charakteristische C=O- Bande als intensives Signal und ergänzt somit die schon aus der Interpretation des entsprechenden ^1H -NMR-Spektrums gewonnenen Strukturbeweise.

Tabelle 3 : ^1H -NMR-Spektrum 53 (60 MHz, CDCl_3)

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
aldehydische Protonen	s , 2H	9.71
aromatische Protonen	s , 4H	7.22
olefinische Protonen	m , 4H	6.58 - 5.43
Methoxyprotonen	s , 6H	3.85
	s , 6H	3.78
allylische Protonen	m , 4H	2.43 - 1.90
Restmethylenprotonen	m , 32H	1.75 - 0.82

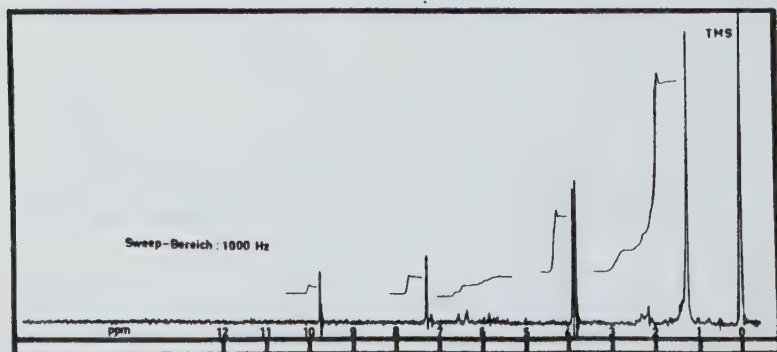


Abbildung 17 : ^1H -NMR-Spektrum 53 (60 MHz, CDCl_3)

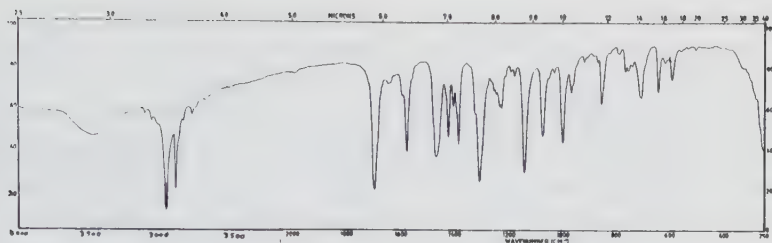
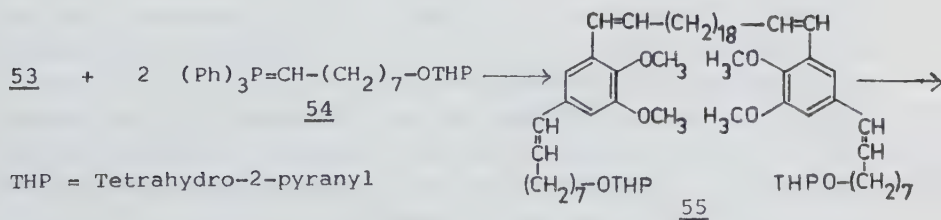


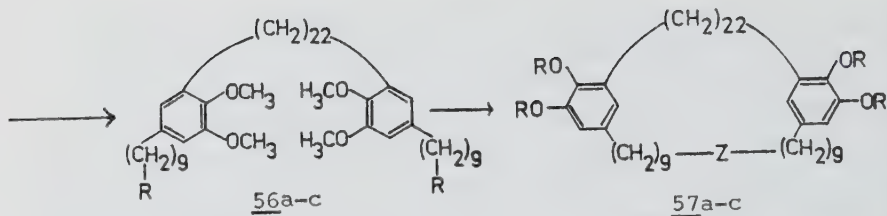
Abbildung 18 : IR-Spektrum (fest in KBr) 53

6. Synthese des Tetrahydroxymetacyclophans 57c

Mit dem Aldehyd 53 verfügten wir nunmehr über eine vorzügliche Ausgangsverbindung zur Synthese eines Metacyclophans des Typs 57c. Durch Addition an die Carbonylgruppe (z. B. Aldoladdition, Grignard-Reaktion), als auch durch Kondensation (z. B. Wittig-, Knoevenagel-, Malonesterkondensation) sollten sich zwei langkettige, endständig funktionelle Alkylreste anknüpfen lassen. Eine für unsere Zwecke geeignete Synthese führten MURJAHN, BECKMANN und SCHILL ^{36) 37)} durch. Die Autoren stellten aus 10-(Methoxycarbonyldecyl)-triphenylphosphoniumjodid durch Reaktion mit Natriummethanolat in DMF das entsprechende Ylid her und setzten diese Verbindung mit 1,2-Bis [(3,4-dimethoxy-5-formyl)-phenyl]-äthan um. Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung erhielten sie das Biskondensationsprodukt in 63 %-iger Ausbeute.

In analoger Weise war beabsichtigt, den Dialdehyd 53 mit dem Ylid 54 zum Tetraen 55 umzusetzen (siehe Abbildung 19).





56a : R = OH

56b : R = Cl

56c : R = -C≡CH

57a : R = CH₃ Z = -C≡C-C≡C-

57b : R = CH₃ Z = -(CH₂)₄-

57c : R = H Z = -(CH₂)₄-

Abbildung 19

Das für die Wittig-Reaktion benötigte 8-(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-octyltriphenylphosphoniumbromid konnte über drei Synthesestufen leicht und in hoher Ausbeute dargestellt werden :

Durch extractive Veresterung von 1,8-Octandiol mit 48 %-iger Bromwasserstoffsäure im Flüssig-Flüssig-Extraktor nach Kutscher und Steudel ⁶⁸⁾ erhält man 8-Bromoctanol-1 ⁶⁹⁾, das sich durch chromatographische Filtration vom Nebenprodukt 1,8-Dibromoctan abtrennen läßt. Das 8-Bromoctanol-1 wird mit 2,3-Dihydropyran unter Zusatz katalytischer Mengen Chlorwasserstoffgas ³⁶⁾ (kurzzeitiges Einleiten von Chlorwasserstoff in das Reaktionsgefäß) zum 8-(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-octylbromid umgesetzt. Durch dessen Reaktion mit Triphenylphosphin unter Zusatz von Kaliumcarbonat in siedendem Acetonitril wird das entsprechende Phosphoniumsalz erhalten ⁷⁰⁾. Das Kaliumcarbonat dient dazu, Spuren freigesetzten Bromwasserstoffs, der eine Spaltung des Acetals bewirken würde, abzufangen. Da das Kaliumcarbonat vorwiegend an der Oberfläche reagiert, ist die Ausbeute an Phosphoniumsalz stark von der Menge der Base im Reaktionsmilieu abhängig. Zu große Mengen des Kaliumcarbonats rufen die Abspaltung von Bromwasserstoff hervor, während durch einen Unterschuß die Acetal-spaltung nicht verhindert wird.

Da in der Originalliteratur ⁷⁰⁾ genauere Angaben über die angewendeten Reaktionsbedingungen fehlen, war es erforderlich, zur Optimierung dieser Reaktion eine Serie von Vorversuchen durchzuführen. Wir erreichten mit einem Verhältnis von 5 Mol Brompyranyläther auf 1 Mol Kaliumcarbonat die besten Ausbeuten an Phosphoniumsalz und empfehlen deshalb, die im experimentellen Teil der Arbeit angegebenen Mengenverhältnisse strikt einzuhalten.

Die Wittig-Reaktion des Dialdehyds 53 mit dem aus 8-Tetrahydro-2-pyranyloxy)-octyltriphenylphosphoniumbromid und n-Butyllithium erhältlichen Ylid 54 ließ sich in THF glatt und ohne Schwierigkeiten durchführen. Die gute Löslichkeit des Phosphoniumsalzes in THF wirkte sich hier besonders günstig auf die Reaktionsführung aus. Wie bereits früher schon festgestellt wurde (Kapitel III,2), tritt auch im Falle dieser Umsetzung ein geringer "Blindverbrauch" an n-Butyllithium auf, der etwa 5-10 % der berechneten Menge entspricht.

Im Dünnschichtchromatogramm (Aluminiumoxid-basisch, Chloroform) konnten nicht einmal mehr Spuren der eingesetzten Diformylverbindung 53 nachgewiesen werden. Das Rohprodukt wurde daraufhin durch Filtration an basischem Aluminiumoxid mit Chloroform von langsamer laufenden Verunreinigungen polarer Art abgetrennt und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Es fiel auf, daß die Integrationsverhältnisse der einzelnen Protonensorten mit den für ein Biskondensationsprodukt des Typs 55 berechneten Werten nicht übereinstimmten, sodaß wir trotz des verwendeten Aldehydunterschusses von 10 % noch merkliche Anteile einer Substanz im Reaktionsgemisch vermuteten, bei der offenbar nur eine Formylgruppe mit dem Ylid 54 reagiert hatte. Da sich durch Chromatographie eine Trennung der beiden Umsetzungskomponenten nicht erreichen ließ, hydrierten wir das Substanzgemisch bei Raumtemperatur und Normaldruck in THF unter Zusatz von Palladium/Aktivkohle als Katalysator und spalteten die Pyranylreste durch anschließende saure Hydrolyse in Äthanol ab. Unsere Erwartungen, eine Trennung der beiden Reaktionsprodukte einfacher auf der Stufe der langkettigen Alkohole durchführen zu können, wurden

durch das Dünnschichtchromatogramm des Hydrolysates (Kieselgel, Benzol/Essigester 3:2) eindrucksvoll bestätigt. Wie bereits vermutet, setzte sich das Produkt aus einem Gemisch zweier Komponenten (von geringeren Anteilen schneller laufender Verunreinigungen abgesehen) zusammen, deren Trennung durch die ausreichenden Unterschiede in den R_f - Werten auch im 30 g - Maßstab kein Problem darstellte. Die nach säulenchromatographischer Trennung an Kieselgel mit Benzol-Essigester (3:2) erzielte Ausbeute von fast 66 % 56a unterstreicht erneut die Bedeutung der Wittig-Reaktion für unsere synthetischen Ziele. Die nachfolgende Substitution der beiden Hydroxygruppen in 56 durch Brom, bzw. Chlor kann nach HORNER⁷¹⁾ durch Reaktion mit Tetrachlorkohlenstoff/Triphenylphosphin, bzw. Triphenylphosphindibromid in benzolischer Lösung erfolgen. Beide Halogenderivate besitzen eine für den sich daran anschließenden Ersatz der Halogenatome durch den Acetylenrest ausreichende Reaktivität²⁹⁾. Der Vorteil der Substitution durch Chloratome gegenüber der durch Bromatome liegt vor allem in der einfacheren Reaktionsführung, die es gestattet, auch größere Ansätze schnell und in hohen Ausbeuten zu bewältigen. Man geht dabei so vor, daß die Dihydroxyverbindung 56a mit Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff 1-2 Stunden auf 80 - 90° C erwärmt wird. Überschüssiges Triphenylphosphin läßt sich durch Schütteln einer ätherischen Lösung des Produktgemisches mit einer 3 %-igen Wasserstoffperoxidlösung zum Triphenylphosphinoxid oxidieren, das dann leicht durch säulenchromatographische Filtration vom gewünschten Dihalogenid abgetrennt werden kann. Auf diese Weise erhielten wir das Dichlorid 56b als wachsartig erstarrenden Feststoff in einer Ausbeute von 75.5 %. Die Folgereaktion des Dichlorides 56b in THF/Hexamethylphosphorsäuretriamid zum Diacetylen 56c ist ein weiteres⁷²⁾ Beispiel für die breite Anwendbarkeit der von SCHILL et al. beschriebenen Methode zum Aufbau von α, ω -Diinen. In diesem Fall war von großer Wichtigkeit, daß die beiden Chloratome quantitativ durch die Acetylenreste ersetzt werden, da Ausgangs- und Endprodukt chromatographisch nur sehr mühsam voneinander getrennt werden können. Wir verwendeten deshalb die 3-4 fache äquivalente Menge an Lithiumacetylenid

und erhielten das Diin 56c als farbloses Öl in 87 %-iger Ausbeute. Eine partielle Abspaltung der Phenoläthergruppen wurde bei dieser Reaktion nicht beobachtet. Dagegen tritt verhältnismäßig rasch Isomerisierung des ω -ständigen Alkin-Derivates zum entsprechenden Allen-Derivat ein, das sich dann seinerseits schnell zum 2-Alkin-Derivat umlagert. Es ist deshalb unbedingt notwendig, daß das Reaktionsprodukt möglichst rasch aufgearbeitet wird. Als besonders **nachteilig** wird die Tatsache empfunden, daß das endständige Diin und das hieraus durch Isomerisierung hervorgehende Alkadiin chromatographisch nicht voneinander getrennt werden können, da beide Substanzen gleiche R_f - Werte besitzen. Außerdem läßt sich das Ausmaß der Isomerisierung im ^1H -NMR-Spektrum nicht feststellen, weil die acetylenischen Protonen in 56c und die Methylprotonen des Umlagerungsproduktes in den jeweiligen ^1H -NMR-Spektren dieselbe chemische Verschiebung aufweisen (isochrone Protonen). Die beiden Protonensorten spalten durch Kopplung mit den propargylständigen Wasserstoffatomen in Triplettssignale auf, deren Kopplungskonstanten etwa gleiche Werte besitzen. Eine Entscheidung zugunsten des einen der beiden möglichen Reaktionsprodukte durch Integration der Signale für die beiden acetylenischen Protonen kann infolge einer Signalüberlappung mit den Signalen der Polymethylenprotonen ebenfalls nicht erfolgen. Diese Beobachtungen spielen bei der nachfolgenden Umsetzung des Diins 56c zum Makrocyclus 57a eine bedeutende Rolle, weil sie die Ausbeute an Cyclisierungsprodukt erheblich beeinflussen können.

Aus dem IR-Spektrum des Diins 56c läßt sich jedoch eine Strukturaussage treffen, da nach der Isomerisierung zum 2-Alkin-Derivat die Bande bei 3310 cm^{-1} für die C-H - Streckschwingung des acetylenischen Protons verschwindet. Die ohnedies intensitätsschwache Bande für die $\text{-C}\equiv\text{C-}$ Streckschwingung bei 2110 cm^{-1} läßt sich hingegen nicht zu analytischen Zwecken heranziehen.

Das offenkettige Diin 56c konnte durch Glaser-Kupplung ^{33a)} in der Arbeitsweise nach EGLINTON ^{33b)} unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert werden. Man tropfte hierzu eine Lösung des Diins

56c in Pyridin/Äther (3:1) zu einer siedenden Suspension von überschüssigem Kupfer-II-acetat im gleichen Lösungsmittelgemisch. Der nach Aufarbeitung erhaltene braune Feststoff ließ sich durch Säulenchromatographie mit Petroläther/Benzol (2:1) leicht von oligomeren und polymeren Nebenprodukten abtrennen. Nach Umkristallisation isolierten wir das cyclische Diin 57a in 73.5 %-iger Ausbeute. Dieser Wert liegt im Bereich der schon von ZÜRCHER ^{14) 28)} und BECKMANN ¹⁶⁾ mit vergleichbaren Substraten erzielten Ausbeuten. Erfreulicherweise ließ sich das Diin 56c quantitativ umsetzen. Dadurch entfiel eine langwierige Trennung von Produkt und Ausgangssubstanz. Die Mutterlauge des Cyclisierungsproduktes enthielt keine öligen Rückstände, wie man sie für den Fall eines in die Reaktion eingesetzten partiell isomerisierten Diacetyls eigentlich erwarten sollte. Dieser Befund unterstreicht die Reinheit der verwendeten Ausgangsverbindung 56c. Für den Fall einer partiellen Isomerisierung von 56c hätte sich das entsprechende 2-Alkin-Derivat in der Mutterlauge anreichern müssen, da es sich unter den angewendeten Reaktionsbedingungen nicht mehr weiter umsetzt.

Die Strukturaufklärung des Makrocyclus 57a erfolgte durch die ¹H-NMR- und IR-Spektren, sowie die Elementaranalyse. Im ¹H-NMR-Spektrum von 57a erkennt man die Signale für die propargylischen Methylenprotonen, die mit den Signalen der Benzylprotonen überlappen, während erwartungsgemäß das Triplettensignal für die freien acetylenischen Protonen fehlt. Im IR-Spektrum verschwand die Bande bei 3310 cm⁻¹. Das Signal für die -C≡C- Streckschwingung tritt infolge symmetrischer Substitution an der Diacetylengruppe ebenfalls nicht mehr auf.

Tabelle 4 : ¹H-NMR-Spektrum 57a (60 MHz , CDCl₃)

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
aromatische Protonen	m , 4H	6.43
Methoxyprotonen	s , 6H	3.75
	s , 6H	3.70

Tabelle 4 : Fortsetzung von Seite 44

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
Restprotonen	m , 80H	2.75-0.86
benzyllische Protonen		2.48 (Maximum)
propargylische Protonen		2.17 (Maximum)

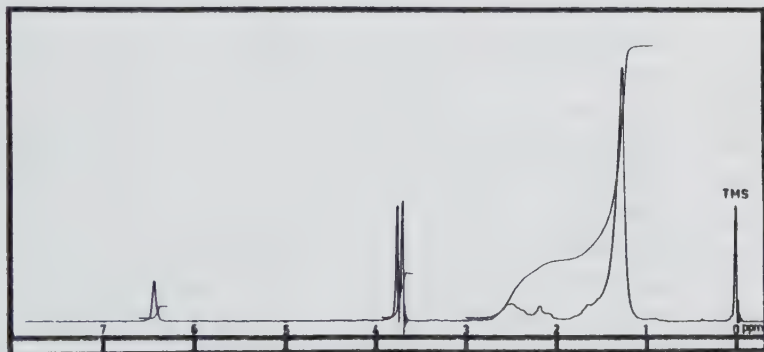


Abbildung 20: ^1H -NMR-Spektrum 57a (60 MHz, CDCl_3)

Die Hydrierung des ungesättigten Makrocyclus 57a zum Tetramethoxymetacyclophan 57b ließ sich in THF bei Raumtemperatur und Normaldruck mit Palladium/Aktivkohle als Katalysator glatt und in einer Ausbeute von 91 % durchführen. Eine Druckhydrierung bei erhöhter Temperatur (60 atm./60° C) empfiehlt sich nicht, da sich sowohl in THF, als auch in Äthanol als Lösungsmittel, überwiegend Zersetzungsprodukte bilden und nur etwa 40 % 57b erhalten werden. Es ist jedoch ratsam, das bereits hydrierte Produkt im Anschluß an die Hydrierung unter Normaldruck einer Druckhydrierung zu unterziehen, um die Reaktion zu vervollständigen. Dieser Punkt erscheint uns in Anbetracht der für die folgenden Reaktionen erforderlichen Reinheit der betreffenden Ausgangsubstanzen von großer Wichtigkeit.

Die Spaltung der vier Phenoläthergruppen in 57b gelang mit Bortribromid in Methylenchlorid bei -35° C ⁵²⁾. Dazu wurde eine Lösung der Tetramethoxyverbindung 57b in Methylenchlorid

zu einer Lösung von Bortribromid im gleichen Solvens getropft und anschließend noch 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man entfernte die entstandene Borsäure durch Waschen mit Wasser und kristallisierte das Rohprodukt aus Eisessig um. Eine Kontrolle der quantitativen Ätherspaltung durch ^1H -NMR-Analyse war durch die Schwerlöslichkeit des Dibrenzcatechin-Derivates in fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln (Ausnahmen : THF, Dioxan, Pyridin) auf direktem Wege nicht möglich. Aus diesem Grunde wurden einige mg des Ätherspaltproduktes mit Pyridin/Acetanhydrid (1:1) unter Erwärmen im Reagenzglas acetyliert. Das nunmehr in den meisten organischen Lösungsmitteln gut lösliche Tetraacetat wies im ^1H -NMR-Spektrum nur noch die Signale für die Methylprotonen der Acetylreste bei 2.27 und 2.23 ppm auf, jedoch keine Signale, die O-Methylgruppen zugeordnet werden können. Damit war die vollständige Spaltung der Phenoläthergruppen gesichert. Das Dibrenzcatechin 57c ließ sich allerdings auch durch mehrfaches Umkristallisieren nicht schmelzpunktsrein darstellen. Wir beschlossen aber, das so erhaltene Produkt sofort weiter umzusetzen, um eine Reinigung auf der darauffolgenden Stufe des Diacetals 59a (siehe Kap. III, 7) einfacher durchführen zu können.

7. Synthese des Diamins 59c

Mit der Synthese der Verbindung 57c hatten wir das erste Ziel der vorliegenden Arbeit, nämlich die Herstellung eines für die Angliederung zweier Bisansabügel geeigneten Metacyclophans mit 22 Methylengruppen in jeder der beiden Brücken, erreicht. Die sich an die Herstellung des Makrocyclus 57c anschließenden Reaktionsschritte können dem Schema in Abb. 21 entnommen werden.

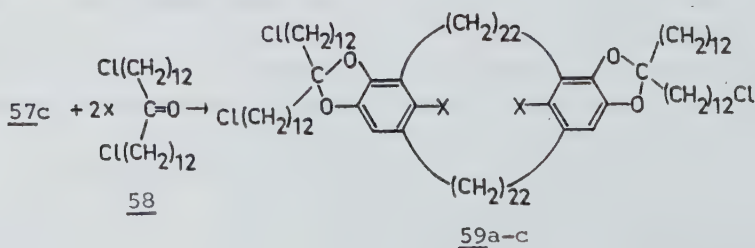


Abbildung 21

Zu Abbildung 21 auf Seite 46

59a : X = H

59b : X = NO₂

59c : X = NH₂

Die zum darauffolgenden Aufbau des Bis-benzodioxol-Derivates 59a erforderliche Acetalisierung des Dibrenzcatechin-Derivates 57c mit 1,25-Dichlorpentacosanon-(13) 58 wurde nach der Methode von SALMI ⁵³⁾ in Benzol mit Toluolsulfonsäuremonohydrat als Katalysator und saurem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe Super I) als Trockenmittel durchgeführt. Nach der chromatographischen Reinigung des Rohproduktes mit Petroläther/Benzol (3:1) an Kieselgel erhielten wir in einer Ausbeute von 83.6 % das Diacetal 59a. Das ¹H-NMR-Spektrum und die Elementaranalyse bestätigten die Struktur von 59a. Das zur Acetalisierung benötigte 1,25-Dichlorpentacosanon-(13) wurde bisher nur in einem langwierigen, mehrstufigen Prozeß, ausgehend von 11-Bromundecansäure ¹⁰⁾, hergestellt. Um diese zeitraubende Synthese zu umgehen, griffen wir auf die Ergebnisse zurück, die STORK et al. ⁷³⁾ bei der Alkylierung von Dialkylaminoacetonitrilen erhielt. Der Autor fand, daß sich die aldolanaloge Kondensation, die man beim metallierten Dimethylaminoacetonitril als Hauptreaktion beobachtet, unterdrücken läßt, wenn man dafür das entsprechende Diäthylamino-Derivat einsetzt ^{*)}. Er stellte nach der Metallierung mit Lithiumdiisopropylamid in THF bei -70° C und anschließender Mono-, bzw. Dialkylierung die jeweiligen Aldehyde, bzw. Ketone her. Wir übertrugen dieses Verfahren auf die Synthese des 1,25-Dichlorpentacosanons-(13) 58, indem wir nach der von STORK ausgearbeiteten Vorschrift Diäthylaminoacetonitril mit zwei Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid metallierten und anschließend mit zwei Äquivalenten 12-Tetrahydro-(2-pyranlyoxy)-dodecylbromid umsetzten. Nach der Hydrolyse des Dialkylierungsproduktes mit halbkonzentrierter Salzsäure in THF und dem Ersatz der beiden Hydroxygruppen im zunächst gebildeten 1,25-Dihydroxypentacosanon-(13) nach der schon

*) Wie von uns durchgeführte Untersuchungen ergaben, läßt sich Diisopropylacetonitril vermutlich infolge sterischer Hinderung nur noch unvollständig zweifach alkylieren. Bei der nachfolgenden Hydrolyse konnte das entsprechende Keton nicht isoliert werden.

beim Diol 56a angewendeten Methode ⁷¹⁾ erhielten wir das Dichlorketon in einer Ausbeute von 58 %. Dieser Wert blieb zwar hinter unseren Erwartungen zurück, die sehr schnell durchführbare und an Einfachheit kaum zu übertreffende Reaktion ist aber als Alternative der bisher üblichen vielstufigen Synthesefolge vorzuziehen. Im Zusammenhang mit der Dialkylierung des Diäthylaminoacetonitrils ist von Interesse, daß analoge Aldehyd- und Ketonsynthesen, die von 1,3-Dithiacyclohexan ausgehen ⁷⁴⁾, gleichfalls möglich sind. Sie bieten jedoch, was die Reaktionsführung und die erreichbaren Ausbeuten anbetrifft, keinerlei Vorteile zu der von STORK et al. ⁷³⁾ ausgearbeiteten Variante.

Die im nächsten Schritt erfolgende Nitrierung des Diacetals 59a im Zweiphasensystem von Acetanhydrid und Petroläther mit überschüssigem Kupfer-II-nitrat nach MENKE ⁷⁵⁾, unterscheidet sich deutlich von den im großen und ganzen komplikationslos verlaufenden Analogreaktionen von BECKMANN ¹⁶⁾. Wir konnten die von diesem Autor bei entsprechenden Nitrierungsreaktionen gewonnenen Erfahrungen nicht auf die Nitrierung des Diacetals 59a übertragen und waren deshalb auf umfangreiche Voruntersuchungen angewiesen. Die hierfür maßgeblichen Gründe werden im folgenden näher erläutert:

Eine unter möglichst schonenden Bedingungen verlaufende Nitrierung des Diacetals 59a bei Raumtemperatur wurde durch die schlechte Löslichkeit der Substanz in Petroläther erschwert. Löst man jedoch das Diacetal 59a durch Temperaturerhöhung auf 40° C, tritt eine schnelle Nitrierung der beiden aromatischen Kerne ein. Die Nitrierung wird allerdings von der gleichzeitig eintretenden Acetalspaltung begleitet. Um diese Nebenreaktion zu verhindern, fügten wir eine bei Raumtemperatur gesättigte Lösung des Diacetals 59a in Petroläther zu einer Suspension von Kupfer-II-nitrat in Acetanhydrid und rührten den Reaktionsansatz kräftig durch. Bei dieser Reaktionsführung mit einer relativ geringen Konzentration an Diacetal 59a in Petroläther waren zur quantitativen Nitrierung jedoch lange Reaktionszeiten notwendig. Durch diese lange Reaktionsdauer in dem sauren Reaktionsmilieu verminderte sich jedoch ebenfalls die Ausbeute an Dinitroacetal 59b, sodaß sich diese Variante nicht zur Herstellung dieser Verbin-

nung heranziehen ließ.

In Lösungsmitteln wie Benzol und Cyclohexan, in denen das Diacetal 59a bei Raumtemperatur ausreichend löslich ist, läuft die Reaktion sehr schnell ab (1-2 h), ohne daß eine Acetalspaltung in merklichem Umfang beobachtet wird. Statt der erwarteten gelb gefärbten Dinitroverbindung 59b, erhielten wir jedoch in beiden Solventien nur farblose Öle, denen wir aufgrund früherer Untersuchungen von ISELE ⁷⁶⁾ die Struktur von Verbindungen zuschreiben, welche die Nitrogruppe in Benzylstellung tragen. Dieser Reaktionsablauf legt eine direkte Beziehung zwischen dem Ausmaß dieser Nebenreaktion und der Löslichkeit der für die Nitrierungsreaktion verwendeten Lösungsmittel in Acetanhydrid nahe. Petroläther löst sich von den drei erprobten Lösungsmitteln am geringsten in Acetanhydrid und verhindert damit die Nitrierung in Benzylstellung, während sich Benzol und Cyclohexan stärker mit Acetanhydrid mischen und dadurch diese Nebenreaktion begünstigen.

Trotz dieser Erschwernisse fanden wir schließlich die Lösung dieses Problems, indem wir das Diacetal 59a in fester Form in das Zweiphasensystem von Acetanhydrid und Petroläther hineingaben und durch kurzes Erwärmen auf 40⁰ C in Lösung brachten. Anschließend wurde sofort auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Substrat konnte auf diese Weise leicht in Lösung gehalten werden. Nur bei wenigen Umsetzungen war es nochmals erforderlich, ausgefallenes Diacetal 59a durch kurzzeitige Temperaturerhöhung wieder in Lösung zu bringen, da sich das mit fortschreitender Reaktionsdauer bildende Dinitroderivat 59b im verwendeten Solvens leicht löst. Durch portionsweise Zugabe von Kupfer-II-nitrat setzten wir anschließend die Reaktion in Gang und erhielten mit dieser Arbeitsweise das Dinitroacetal 59b durch zwölfstündiges Rühren bei Raumtemperatur in 80 %-iger Ausbeute. Seine Struktur wurde durch das ¹H-NMR-Spektrum und die Elementaranalyse abgesichert. Hinweise auf eine von BECKMANN ¹⁶⁾ beschriebene hohe Lichtempfindlichkeit derartiger dinitrierter Acetale ließen sich bei 59b nicht bestätigen.

Wir setzten danach die Dinitroverbindung 59b zur katalytischen Hydrierung zum Diamin 59c ein. Die Wasserstoffaufnahme wurde bei

Raumtemperatur und Normaldruck mit Raney-Nickel als Katalysator durchgeführt. Enthalogenisierungen werden bei dieser Methode normalerweise nicht festgestellt ⁷⁷⁾. Als Lösungsmittel verwendeten wir in Abweichung von früheren Hydrierungen dieser Art Pentanol-2, statt des bisher gebräuchlichen Isoamylalkohols (Näheres dazu siehe Kap. III,9). Aus Gründen der Löslichkeit des Dinitroacetals 59b gab man dem Pentanol-2 noch 10 Volumen % Benzol als Lösungsvermittler zu. Die Hydrierung geriet nach anfänglich zügigem Verlauf nach 5-6 Stunden ins Stocken und lief auch nach erneutem Hinzufügen von Raney-Nickel äußerst schleppend ab. Wir gaben daraufhin noch etwas Pentanol-2/Benzol (9:1) zu, um das Diamin 59c, welches sich möglicherweise am Katalysator festgesetzt hat (Blockade der reaktiven Zentren des Katalysators durch adsorbiertes Diamin), wieder zu lösen. Die Reaktion sprang jedoch erst wieder an, als die Temperatur auf 30-35° C erhöht wurde. Nach der Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff (nach ca. 20 Stunden) brachen wir die Hydrierung ab und beobachteten überraschenderweise noch eine schwache Gelbfärbung der Lösung, die durch Spuren von nicht vollständig hydriertem Diacetal 59b verursacht sein könnte. Auf eine Fortsetzung der Wasserstoffaufnahme bis zur völligen Entfärbung der Lösung wurde verzichtet, weil bei einer längerandauernden Reaktionstemperatur von mehr als 30° C eine spürbare Hydrogenolyse der ω -ständigen Chloratome in den vier langkettigen Alkylsubstituenten befürchtet werden mußte. Das oxidationsempfindliche Diamin 59c wurde nicht isoliert, sondern unmittelbar zur Cyclisierung eingesetzt (siehe Kapitel III,9) .

8. Betrachtungen zum Verlauf der Cyclisierungsreaktion des Diamins 59c

Zur Cyclisierungsreaktion von Diaminen des Typs 59c wurden, wie bereits erwähnt (siehe Kapitel II,3), umfangreiche Modelluntersuchungen vorgenommen. MURJAHN und SCHILL ³⁴⁾ verwendeten für diesen Zweck Diamine vom Typ 33, deren beide aromatische Kerne nur durch eine Polymethylenkette miteinander verbunden waren, bei denen also noch keine Metacyclophanstruktur vorlag. Die Autoren erhielten von den vier theoretisch möglichen monomeren Cyclisierungsprodukten außer der Bisdoppelansaverbindung 34 als Hauptbestandteil noch geringe Mengen zweier weiterer Produkte. Diese entstanden durch "Überkreuzcyclisierungsreaktionen" (siehe Kapitel II,3), wobei das Ausmaß dieser Nebenreaktion von der Länge der die beiden aromatischen Kerne verbindenden Polymethylenbrücke abhängig ist. Wie die Modelluntersuchungen ergeben haben, ist jedoch die Alkylierung der am gleichen aromatischen Kern befindlichen Aminogruppe stark begünstigt.

Für die durch "Überkreuzcyclisierungsreaktionen" gebildeten Isomeren sind drei Strukturen denkbar (siehe Abbildung 22) Im einen Falle kann die Alkylierung der beiden aromatischen Aminogruppen durch Halogenalkylreste der jeweils gegenüberliegenden Benzolkerne erfolgen (60 : doppelte Überkreuzcyclisierung). In den beiden anderen Fällen findet die Alkylierung der beiden Aminogruppen durch Halogenalkylreste statt, die sich an jeweils verschiedenen aromatischen Kernen befinden (61a und 61b : einfache Überkreuzcyclisierung). Die beiden zuletzt genannten Verbindungen 61a und 61b unterscheiden sich durch eine Art von cis/trans-Isomerie.

Zur Strukturaufklärung der gebildeten Cyclisierungsprodukte wurden die Acetalgruppen gespalten, das daraus entstehende Dibrenzcatechin-Derivat zum entsprechenden Amino-o-chinon-Derivat dehydriert und die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung anschließend sauer hydrolysiert. Durch die massenspektrometrische Analyse der Reaktionsprodukte wurde sichergestellt, daß es sich bei den beiden "Überkreuzcyclisierungsprodukten" nur um die Verbindungen 61a und 61b handeln kann, da im Verlaufe der Spaltungsreaktion der gleiche Makrocyclus 62 gebildet wird.

Dies bedeutet, daß die Aminogruppen von jeweils einem Halogenalkylrest des gleichen und des gegenüberliegenden aromatischen Kernes alkyliert worden sind.

*)

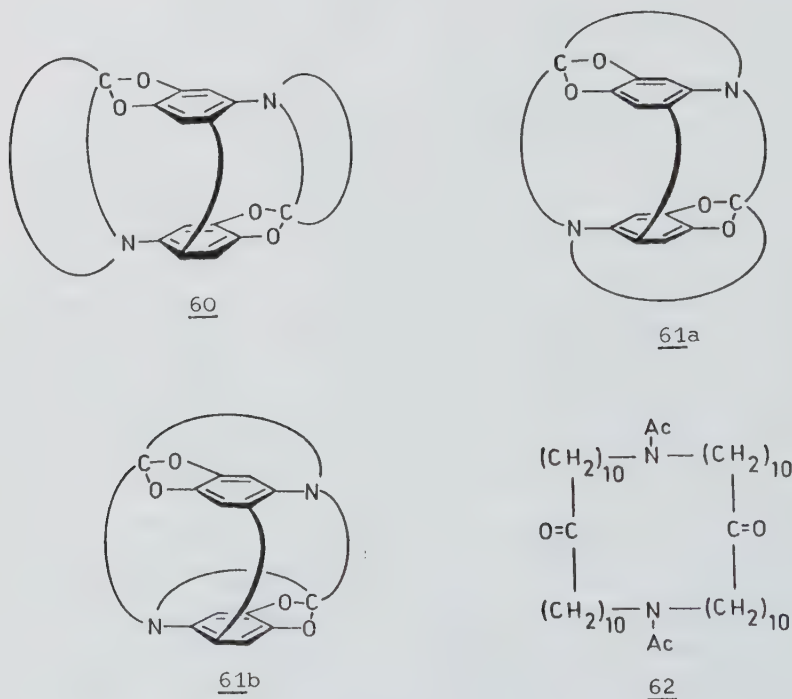


Abbildung 22

Bei der Cyclisierung des Diamins 59c sind analoge Ergebnisse wie im Falle des Diamins 33 zu erwarten **).

Die einzelnen Cyclisierungsreaktionen des Diamins 63 erfolgen schrittweise (siehe Abbildung 23). Ausgehend von der Verbindung 63 erhält man zunächst die beiden Alkylierungsprodukte 64 und

*) Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde in den Formelbildern 60, 61a und 61b auf Angaben über die Länge der Polymethylenketten verzichtet.

**) In Abbildung 23 wird 59c durch 63 repräsentiert.

65 durch Reaktion zweier Halogenalkylketten mit jeweils der am gleichen Benzolring befindlichen Aminogruppe. Die Verbindungen 64 und 65 unterscheiden sich durch eine Art cis/trans-Isomerie. Erfolgen die beiden restlichen Cyclisierungsschritte auf die Weise, daß jeweils die Aminogruppe des gleichen aromatischen Ringes alkyliert wird, so entsteht das zweifach doppelt überbrückte Metacyclophan 66. Die Spaltung der Hilfsbindungen zwischen den aromatischen Kernen und den beiden Brückenkopfatomen führt zum [3]-Catenan 73 mit zwei Makroheterocyclen 74 und dem Makroisocyclus 75 als Untereinheiten. Durch transannulare Cyclisierung der beiden Halogenalkylreste mit der jeweils am gegenüberliegenden aromatischen Kern befindlichen Aminogruppe kann aus 64 das Cyclisierungsprodukt 67 gebildet werden, dessen bevorzugte Konformation durch Formelbild 67' mit zwei sandwichartig übereinanderliegenden aromatischen Ringen wiedergegeben sein dürfte. Das Molekülmodell zeigt, daß diese Konformation eine minimale wechselseitige Behinderung der einzelnen Polymethylenbrücken aufweist. Die Spaltung der Hilfsbindungen zwischen den aromatischen Ringen und den Brückenkopfatomen führt zu den beiden getrennten Makrocyclen 75 und 76.

Cyclisierungsreaktionen sind jedoch nicht nur aus der Konformation 64 möglich. Alle bisherigen Arbeiten zur Synthese von Catenanen haben zwar gezeigt, daß sich immer bevorzugt Verbindungen mit einer minimalen Anzahl von "Umschlingungen" bilden, da dadurch sterische Wechselwirkungen innerhalb eines Moleküls so gering wie möglich gehalten werden. Trotzdem müssen auch andere Möglichkeiten der Cyclisierung in Erwägung gezogen werden. Durch Verschiebung eines aromatischen Ringes in der Papierebene kann 64 demzufolge auch in die sterisch wenig gehinderte Konformation 68 übergehen ("antiparallele Anordnung" der beiden aromatischen Ringe). Daneben kann sich noch die Konformation 68' ausbilden, bei der die beiden Benzolringe übereinander liegen. Durch Reaktion der beiden Halogenalkylreste in 68 und 68' mit den jeweils am gegenüberliegenden aromatischen Ring befindlichen Aminogruppen können sich die Cyclisierungsprodukte 69 und 69' bilden. Die Spaltung der Hilfsbindungen zwischen den aromatischen

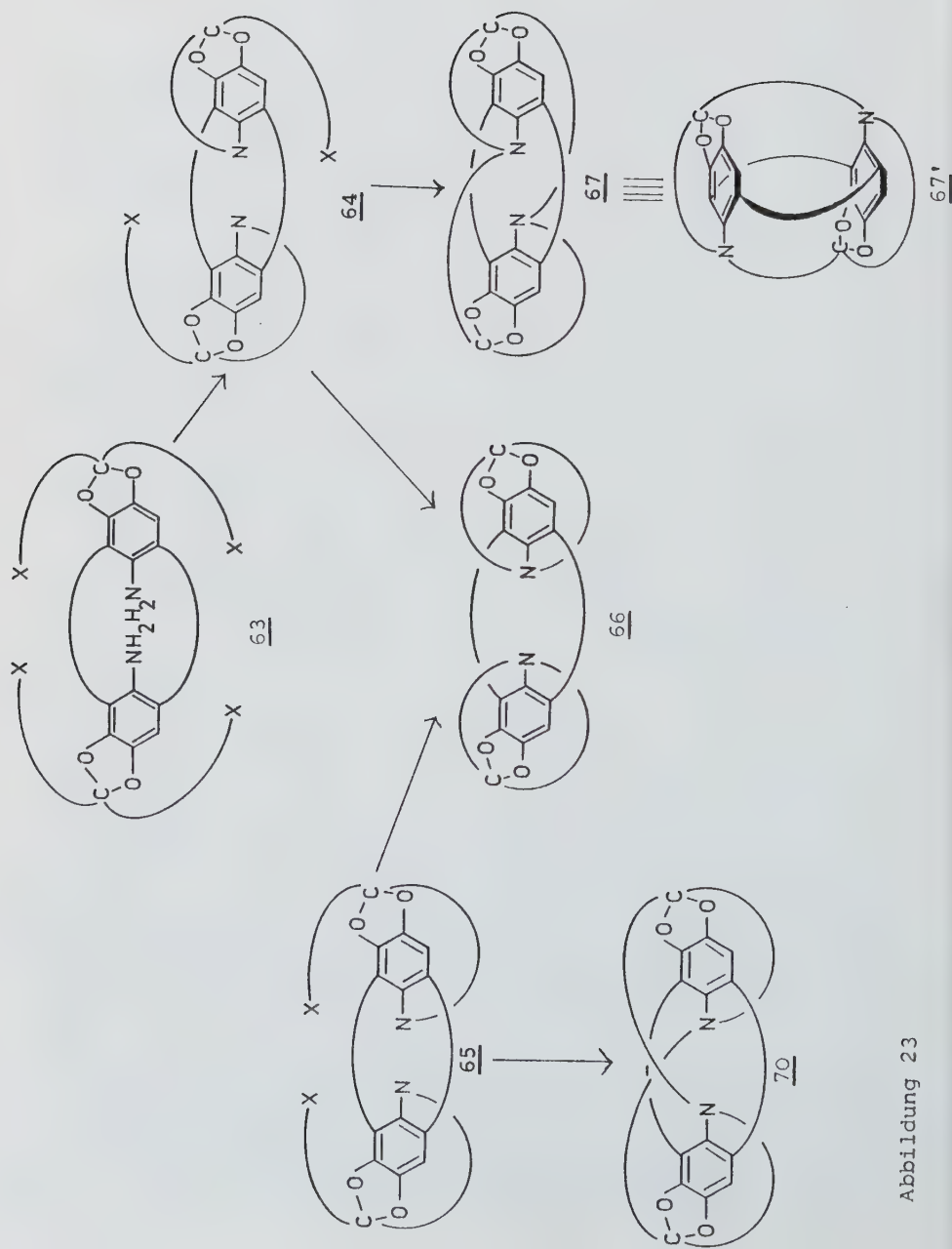


Abbildung 23

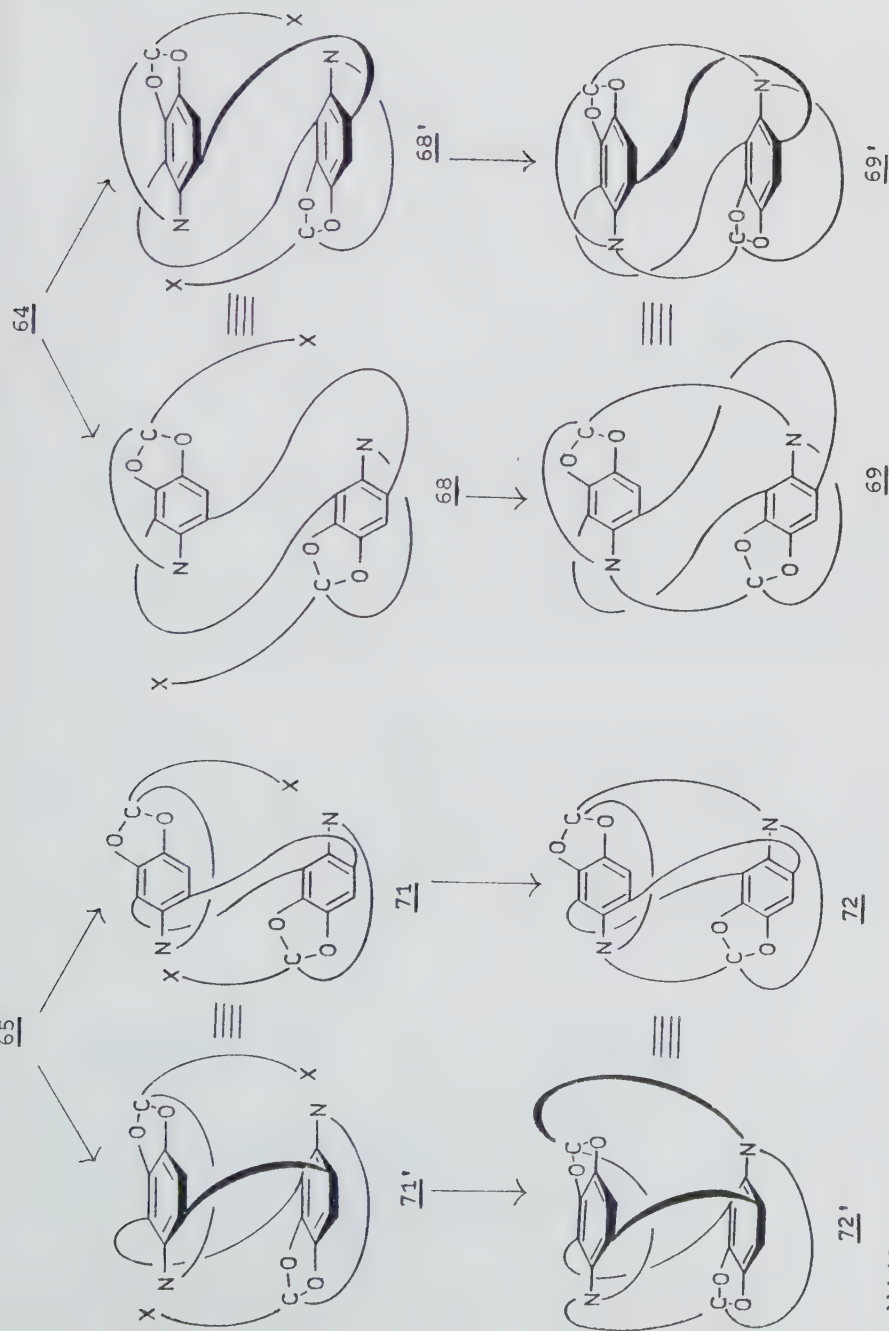


Abbildung 23

Kernen und den Brückenkopfatomen ergibt ein [2]-Catenan mit den beiden Makrocyclen 75 und 76 als Untereinheiten. Durch transannulare Cyclisierung von 65 entsteht das Molokül 70. Diesem Cyclisierungsprodukt dürfte nur eine geringe Bildungswahrscheinlichkeit zukommen, da sich die über der Ebene der Benzolkerne befindlichen Alkylketten gegenseitig stark behindern. Durch Spaltung der Hilfsbindungen zwischen den aromatischen Ringen und den Brückenkopfatomen wird ein [2]-Catenan erhalten, bei welchem der Makroheterocyclus 76 das Metacyclophan 75 doppelt umschlingt (77).

Durch Verschieben eines Benzolkernes in der Zeichenebene, bzw. durch sandwichartige Anordnung der aromatischen Ringe, werden aus 65 die Konformeren 71 und 71' erhalten. Hieraus können durch Reaktion der Halogenalkylreste mit den jeweils an verschiedenen Benzolringen befindlichen Aminogruppen die Cyclisierungsprodukte 72 und 72' entstehen (siehe Abbildung 23). Diese Strukturen zeichnen sich jedoch durch eine hohe wechselseitige Behinderung der einzelnen Polymethylenbrücken aus und sind daher weniger begünstigt. Die Spaltung der Hilfsbindungen in den Konformeren 72 und 72' führt zu einem [2]-Catenan, das sich aus den beiden Makrocyclen 75 und 76 zusammensetzt.

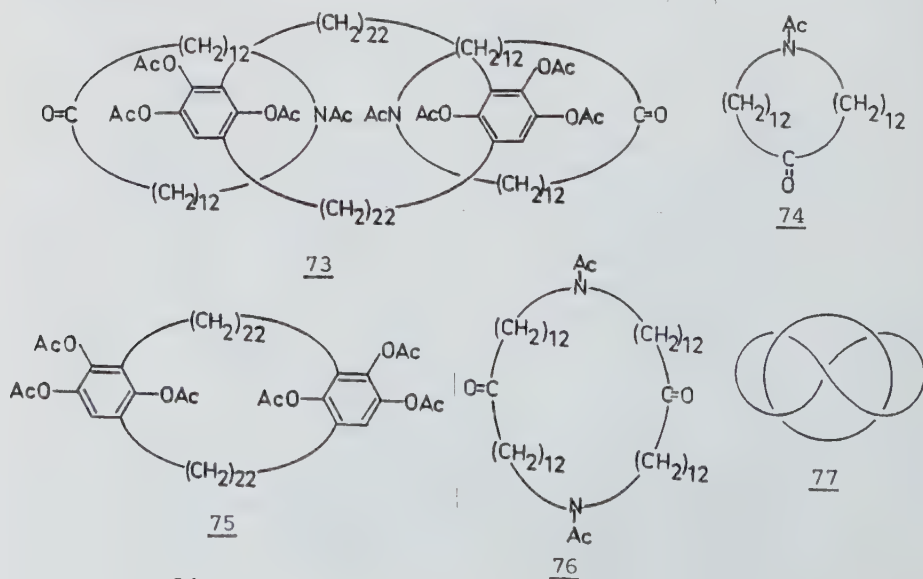


Abbildung 24

Wie die Modelluntersuchungen von SCHILL ³⁵⁾ und MURJAHN ³⁴⁾, sowie die Arbeiten von SCHILL und BECKMANN ¹⁶⁾ gezeigt haben, sind transannulare Produkte, die durch jeweils zweifache Alkylierung der am gegenüberliegenden aromatischen Kern befindlichen Aminogruppen entstehen, wenig begünstigt und können deshalb bei der vorliegenden Betrachtung außer acht gelassen werden.

9. Cyclisierung des Diamins 59c

Statt des bisher für Reaktionen dieser Art verwendeten Isoamylalkohols wählten wir für die Cyclisierung des Diamins 59c Pentanol-2 als Lösungsmittel. Untersuchungen von SCHILL ⁷⁸⁾ hatten nämlich gezeigt, daß sich mit diesem Solvens die Ausbeuten bei Cyclisierungsreaktionen zu Makrocyclen durch Alkylierung von aromatischen Aminogruppen erheblich steigern lassen. Zur Cyclisierung wurde das rohe, in Pentanol-2 gelöste Diamin 59c zu einer siedenden Suspension von gleichen Gewichtsanteilen Natriumjodid und Natriumcarbonat in Pentanol-2 gegeben. Dazu wurde das Diamin 59c portionsweise im Abstand von 8-12 Stunden so zugegeben, daß eine Anfangskonzentration von etwa 10^{-3} Mol/l erreicht wurde.

Eine Probe des nach Aufarbeitung des Ansatzes erhaltenen braunen, harzigen Öls (Dünnschichtchromatogramm siehe Abb. 25) wurde zur Identifizierung noch nicht vollständig alkylierter Produkte mit Pyridin/Acetanhydrid (1:1) acetyliert. Das Fleckenmuster des erneut aufgenommenen Dünnschichtchromatogramms war jedoch identisch mit demjenigen des Rohproduktes, was zeigte, daß es sich bei den Cyclisierungsprodukten (a)-(d) um vollständig alkylierte Verbindungen handeln dürfte.

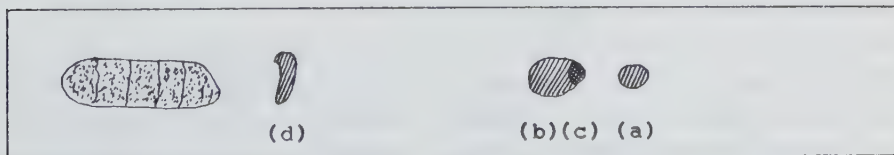


Abbildung 25: Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes aus der Cyclisierung des Diamins 59c (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther, 3-fach entwickelt)

Die schneller laufende Fraktion, welche die drei Cyclisierungsprodukte (a), (b) und (c) enthält, ließ sich leicht durch Säulenchromatographie an basischem Aluminiumoxid mit Petroläther abtrennen. Der überwiegende Teil des Cyclisierungsproduktes (b) konnte aus dieser Fraktion durch Umkristallisation (Äther/Isopropanol) in reiner Form isoliert werden (Fp. : 82.5-85.5° C). Das nach dem Eindampfen der Mutterlauge erhaltene farblose Öl wurde säulenchromatographisch (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther) in zwei Fraktionen aufgetrennt. Die erste Fraktion bestand aus dem reinen Cyclisierungsprodukt (a). Das hochviskose Öl aus der zweiten Fraktion wurde aus Äther/Isopropanol umkristallisiert, wobei es gelang, durch Ausfällen von weiteren Mengen an Cyclisierungsprodukt (b) das Cyclisierungsprodukt (c) in der Mutterlauge anzureichern. Diese Substanz weist einen nahezu identischen R_f -Wert auf, wie das Cyclisierungsprodukt (b) (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther). Es tritt sogar eine partielle Überlappung der Substanzflecken im Dünnschichtchromatogramm ein. Eine klare Aussage über die Reinheit dieser Verbindung ließ sich somit auf chromatographischem Wege allein nicht treffen. Es wäre zwar möglich, noch vorhandene Verunreinigungen an Cyclisierungsprodukt (b) durch Mehrfachentwicklung auf einer präparativen Dünnschichtplatte abzutrennen. In Anbetracht der damit verbundenen Substanzverluste und der geringen Substanzmenge erschien es uns aber sinnvoller, einen definierten Reinheitsnachweis für das Cyclisierungsprodukt (c) auf spektroskopischem Wege zu führen (siehe unten).

Die Cyclisierungsprodukte (a), (b) und (c) wurden in den Ausbeuten von 7.7 % , 21.4 % und 0.9 % erhalten. Alle Ausbeuten beziehen sich auf das Dinitroacetal 59b .

Aus der nächst langsamer laufenden Fraktion (siehe Abbildung 25 : (d)) ließen sich zwei Substanzen in den Ausbeuten von 4.6 % und 2.5 % isolieren. Diese Verbindungen färbten sich im Verlaufe weniger Tage rasch dunkel und waren selbst bei tiefer Temperatur (-25° C) nicht lange ohne partielle Zersetzung haltbar. Unsere Annahme, daß es sich hier um intermolekulare Cyclisierungsprodukte handeln könnte (Dimere etc.), wurde massenspektrometrisch gestützt. Infolge der Schwerflüchtigkeit der beiden Substanzen

trat bei der zur Verdampfung im Massenspektrometer notwendigen Temperatur thermische Zersetzung ein. Aus diesem Grunde konnte kein Molekülpeak beobachtet werden. Das Auftreten von Linienserien weit oberhalb der für das monomere Cyclisierungsprodukt erwarteten Massenzahl von 1550 zeigte jedoch, daß hierbei dimer oder oligomere Cyclisierungsprodukte vorliegen.

Durch das Massenspektrum, die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR- spektroskopischen Untersuchungen, sowie die Elementaranalyse wurde der Nachweis erbracht, daß es sich bei den Verbindungen (a), (b) und (c) um isomere und monomere Cyclisierungsprodukte handelt. Die Massenspektren der drei Substanzen sind einander sehr ähnlich. Die Gemeinsamkeiten der drei Spektren zeigen sich in der Intensität des Molekülions bei m/z 1550, das in allen drei Fällen den Basispeak der Spektren bildet (vom Isotopenpeak bei m/z 1551, der die Intensität der entsprechenden Molekülionenpeaks noch übertrifft, sei abgesehen), der hohen Intensität des doppelt geladenen Molekülions bei m/z 775 und der geringen Fragmentierungstendenz. Offensichtlich trägt hier, wie die Analogiebeispiele von MURJAHN ³⁴⁾ und BECKMANN ¹⁶⁾ zeigen, der besondere Bau der durch Alkylketten überbrückten aromatischen Strukturen wesentlich zur Stabilisierung der Molekülionen bei. Da zwei dieser Strukturelemente im Molekül vorkommen, wird das Entstehen doppelt geladener Ionen begünstigt, vorausgesetzt, das Molekül enthält keine Bindungen, an denen der Bindungsbruch bevorzugt eintritt. Der Beweis, daß es sich beim Signal mit m/z 775 wirklich um das doppelt geladene Molekülion handelt, folgt aus dem Auftreten des Isotopenpeaks bei m/z 775.5, der in allen drei Cyclisierungsprodukten den des doppelt geladenen Molekülions noch an Intensität übertrifft. Im Massenbereich zwischen m/z 1550 bis m/z 1000 erscheint bei allen drei Isomeren eine Reihe von Fragmentpeaks, die durch den Abbau der Polymethylenketten verursacht werden. Die Intensität dieser Signale nimmt mit kleineren Massenzahlen kontinuierlich ab. Zwischen m/z 775 und m/z 350 tritt eine zweite Serie von Peaks auf, die vorwiegend den doppelt geladenen Ionen der Fragmente im Bereich von m/z 1550 bis m/z 1000 entsprechen.

Die Massenspektren der drei Cyclisierungsprodukte (a), (b) und

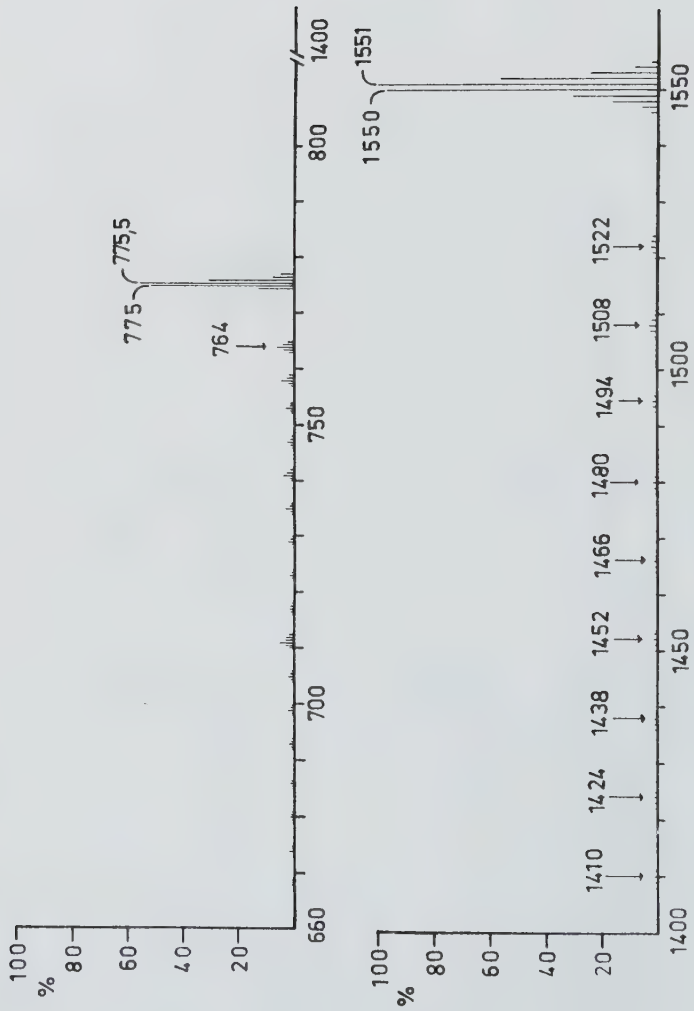


Abbildung 26 : Massenspektrum (70 eV) des Cyclisierungsproduktes (a)

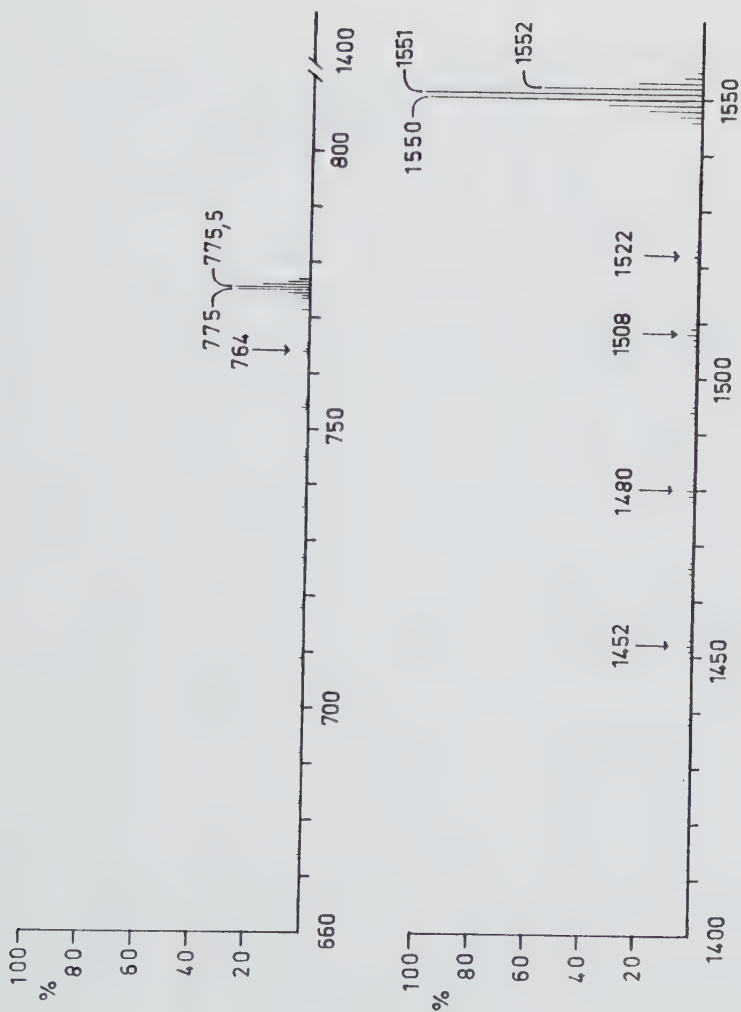


Abbildung 27 : Massenspektrum (70 eV) des Cyclisierungsproduktes (b)

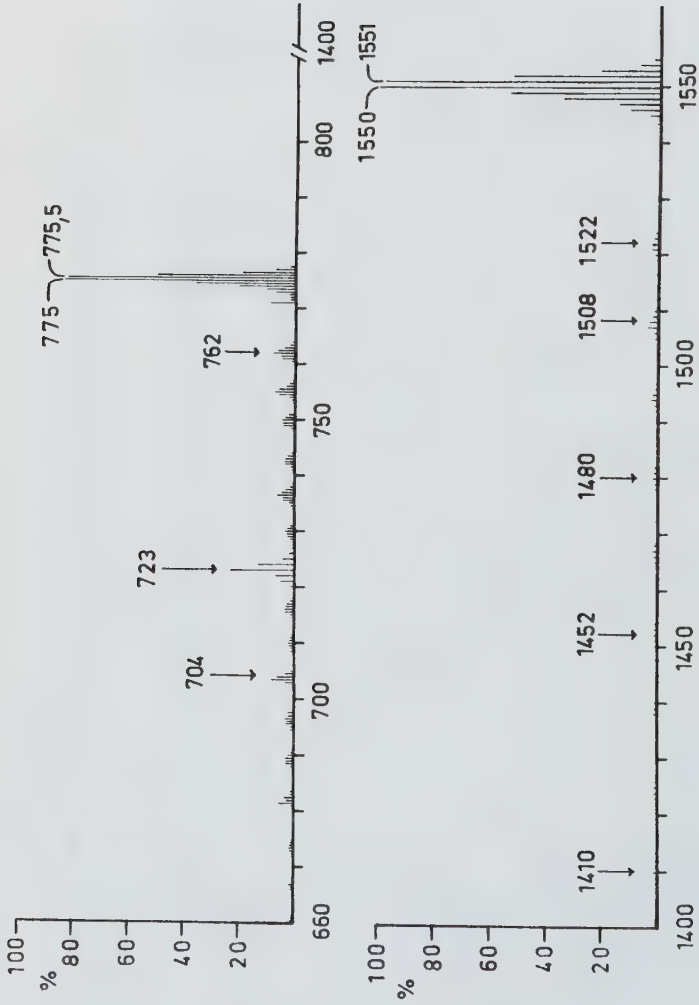


Abbildung 28 : Massenspektrum (70 eV) des Cyclisierungsproduktes (c)

(c) unterscheiden sich nur geringfügig voneinander und sind zur individuellen Strukturzuordnung der drei Verbindungen nicht geeignet.

Die für die Strukturzuordnung relevanten Parameter lassen sich jedoch durch die Auswertung der entsprechenden ^{13}C -NMR-Daten ermitteln. Das ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz) des Cyclisierungsproduktes (b), welches als Hauptbestandteil aus der Cyclisierungsreaktion des Diamins 59c entstand, ist sehr linienarm, was auf eine hohe Symmetrie für diese Verbindung hinweist. Für die Kohlenstoffatome der aromatischen Kerne und der Acetalgruppen tritt nur ein Satz von Signalen mit doppelter Intensität auf. Die Signale der zu den beiden Aminstickstoffen und den acetalischen Kohlenstoffatomen α -ständigen C-Atome treten ebenfalls nur einfach auf, besitzen jedoch die doppelte Intensität der Signale für die Kohlenstoffatome der Benzolringe. Ferner sind für die C-Atome der Metacyclophanbrücken zwei Sätze von Signalen erkennbar, während die Signale für die C-Atome der beiden Bisansabrücken nur einfach auftreten. Das ^{13}C -NMR-Spektrum des Cyclisierungsproduktes (b) weist demgemäß eine Signalabfolge auf, die einem Molekül mit C_{2v} -Symmetrie entspricht und folglich die Struktur des Prä[3]-Catenans 78 bestätigt. Das Molekül 78 besitzt eine zweizählige Achse und zwei Spiegelebenen, die sich in dieser Drehachse schneiden. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von MURJAHN und SCHILL ³⁴⁾ (siehe Kapitel II,3) wird auch bei der Cyclisierung des Diamins 59c die jeweilige Bisdoppelansaverbindung als Hauptprodukt erhalten.

Besonders tritt im ^{13}C -NMR-Spektrum von 78 noch in Erscheinung, daß von den insgesamt 48 Ansabrücken-C-Atomen sich 28 stärker als die restlichen in einem Bereich höherer Abschirmung aufhalten.

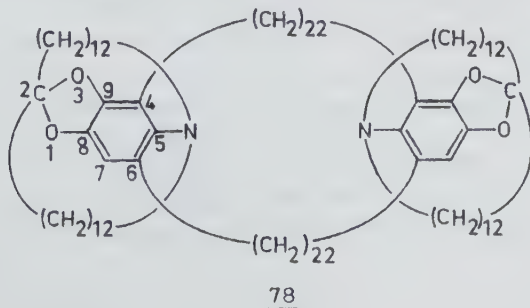


Abbildung 29

Tabelle 5 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 78 und ^{13}C -NMR-Spektrum (25.2 MHz , CDCl_3) 14

Zuordnung	δ (ppm)	δ (ppm)
	<u>78</u>	<u>14</u>
C-8,9	145.90	145.86
	145.75	145.86
C-5,6	136.56	136.80
	135.56	134.46
C-4	124.28	124.28
C-2	120.36	120.46
C-7	104.28	104.36
N-CH ₂ -	56.08 (4x)	56.14
O-C-CH ₂ -	39.94 (4x)	39.96
CH ₂ -C-6		31.23
(CH ₂) ₂₂ , bzw. (CH ₂) ₂₅	31.37 (2x)	31.23
	30.95 (2x)	30.76
	30.45 (2x)	28.13
	29.86 (2x)	27.50
	29.66 (2x)	
	29.59	
	29.57	
	29.55	
(CH ₂) ₁₂	29.49 (4x)	
	29.38	
	29.32	
	28.42 (4x)	
(CH ₂) ₂₂	28.33 (2x)	
(CH ₂) ₁₂	27.93 (4x)	
	27.86 (4x)	
	27.43 (4x)	
	26.88 (4x)	26.96
	26.24 (4x)	
	25.78 (4x)	25.69
	21.70 (4x)	

Tabelle 5 : ^{13}C -NMR-Spektrum 14 , Fortsetzung von Seite 64

Zuordnung	δ (ppm)
	<u>14</u>

$\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}$

26.27

$(\text{CH}_2)_{12}$

21.77

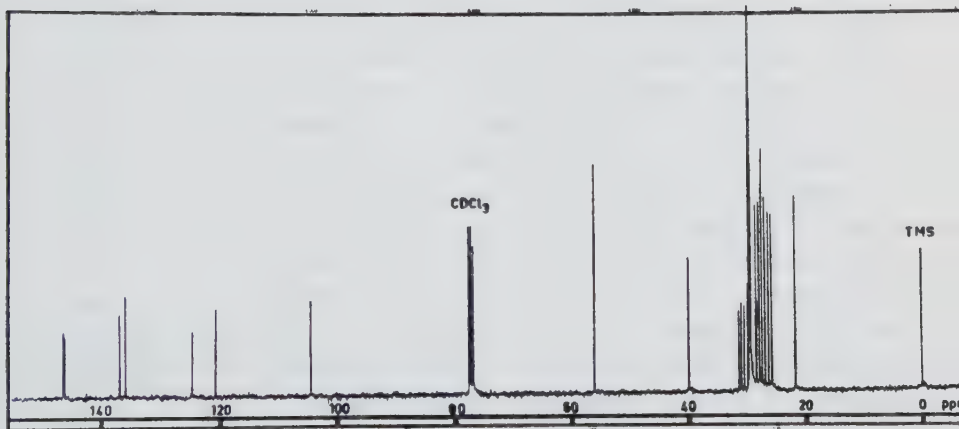


Abbildung 30 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 78

Aus dem Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren der Bisdoppelansaverbindung 78 mit den ^{13}C -NMR-spektroskopischen Daten des Prä-[2]-Cate-nans 14 ergibt sich eine hervorragende Übereinstimmung der ^{13}C -chemischen Verschiebungen zwischen einander entsprechenden Kohlenstoffatomen, die das bisher zugunsten des Strukturvorschla-ges 78 gesammelte Beweismaterial ausgezeichnet ergänzen.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz) des Cyclisierungsproduktes (a) zeigt ebenso, wie bereits 78, nur einen Satz von Signalen für die Kohlenstoffatome der beiden aromatischen Kerne und die acetal-

schen C-Atome. Für die zum Aminstickstoff und Acetalkohlenstoff α -ständigen C-Atome werden je zwei Signale mit doppelter Intensität gefunden, wie es für ein Molekül mit C_2 -Symmetrie gefordert wird. Tatsächlich wird dieser Symmetrietyp auch durch die Anzahl der Signale für die Methylenkohlenstoffatome bestätigt, denn von den 46 für ein Molekül mit zweizähliger Symmetrie erwarteten Signalen für die Kohlenstoffatome der Polymethylenbrücken werden 40 getrennt registriert. Ein Teil dieser Signale ist geringfügig zu höherem Feld verschoben. Daraus kann man schließen, daß sich in diesem Molekül ein Teil der Methylengruppen der zwölfgliedrigen Brücken im Anisotropiebereich der aromatischen Ringe befindet. Dies bedeutet, daß die aromatischen Kerne teilweise von den aus 12 Methylengruppen bestehenden Brücken "überspannt" werden. Wie anhand der Abbildung 23 erläutert wurde, ist zu erwarten, daß sich neben dem Prä-[3]-Catenan 66 weitere monomere Cyclisierungsprodukte bilden können. Von diesen Verbindungen besitzt 67, bzw. sein Konformer 67' C_2 -Symmetrie. Aufgrund dieser Ergebnisse kann der Verbindung mit zweizähliger Symmetrie die Struktur des "Überkreuzcyclisierungsproduktes" 79, welches vermutlich in der Konformation 80 vorliegt, zugeschrieben werden. Die Verbindung 80 läßt eine deutliche strukturelle Verwandtschaft zu dem bereits von MURJAHN und SCHILL ^{34) 35)} synthetisierten "Überkreuzcyclisierungsprodukt" 61a erkennen, bei welchem allerdings die beiden aromatischen Ringe nur durch eine Polymethylenbrücke miteinander verbunden sind.

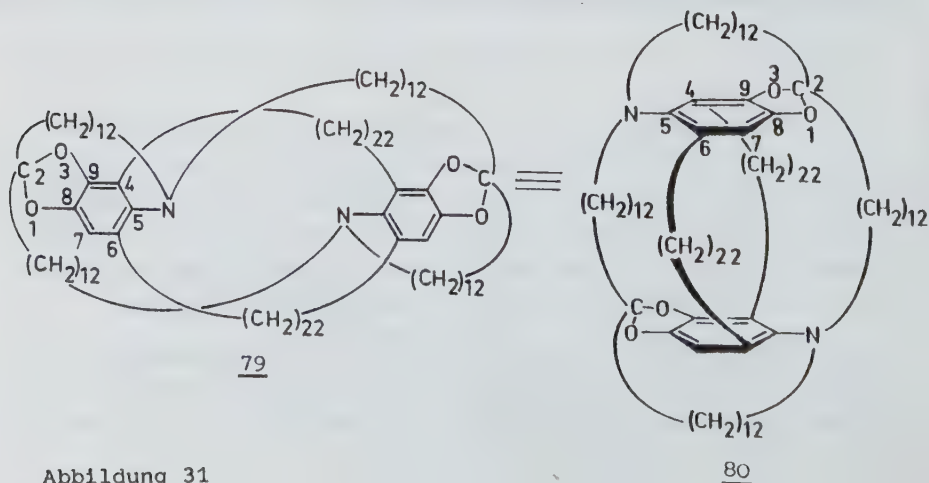


Abbildung 31

Tabelle 6 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 80

Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)
C-8,9	145.40		29.76		28.89
	145.30		29.72		28.73
C-5	139.23	$(\text{CH}_2)_{22}$	29.67		28.02
C-6	135.19		29.63		27.95
C-4	124.28		29.60		27.76
C-2	119.87		29.56	$(\text{CH}_2)_{22}$	27.70
C-7	104.61		29.44		27.50
			29.36		27.11
N- CH_2 -	57.49	$(\text{CH}_2)_{22} +$	29.32		26.24
	54.50	$(\text{CH}_2)_{12}$	29.29		26.13
O-C- CH_2 -	39.55		29.25		22.45
	39.40		29.22		21.29
	31.72		29.18		
	31.24		29.12		
	30.36		29.00		
$(\text{CH}_2)_{22}$	30.32		28.96		
	30.05		28.95		
	29.90				
	29.87				

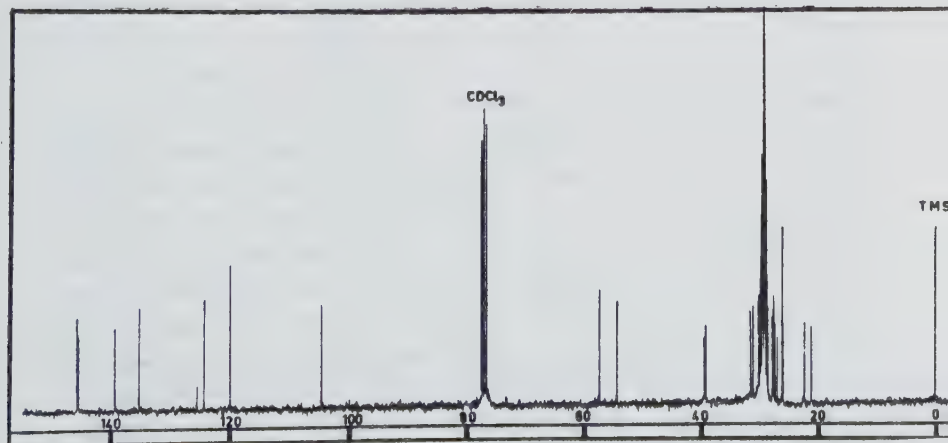


Abbildung 32 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 80

Durch den Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren von 78 und 80 kommt außerdem die Abhängigkeit der ^{13}C -chemischen Verschiebung der Polymethylenkohlenstoffatome von der Ringgröße der gebildeten Makrocyclen deutlich zum Ausdruck. Bei der "Überkreuzcyclisierungsstruktur" 80 beobachtet man im Vergleich zur Bisdoppelansaverbindung 78 für die meisten Kohlenstoffsignale der Polymethylenbrücken eine geringe Verschiebung zu höheren Magnetfeldstärken. Dieser Effekt kann mit der Abnahme der Van der Waals-Wechselwirkungen als Folge der durch die transannuläre Cyclisierung in 80 hervorgerufenen Ringaufweitung des entsprechenden Polymakrocyclus erklärt werden.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz) des Cyclisierungsproduktes (c) zeigt im Gegensatz zu den Verbindungen 78 und 80 zwei Sätze von Signalen für die C-Atome der beiden Benzolkerne und die beiden acetalischen C-Atome. In Analogie zu diesen Beobachtungen erscheinen die Signale der zu den Amino- und Acetalgruppen α -ständigen Kohlenstoffatome als Triplet (davon ein Signal mit doppelter Intensität) und Quartett. Das vierfache Auftreten der Signale für die den Amino- und Acetalgruppen benachbarten Kohlenstoffatome zeigt klar, daß die vier von diesen Atomen ausgehenden 12 Methylengruppen umfassenden Brücken jeweils unterschiedliche chemische Umgebungen aufweisen. Das Spektrum kann deshalb nur mit dem Vorliegen einer unsymmetrischen "Überkreuzcyclisierungsstruktur" erklärt werden. Wir schlagen dafür von den beiden möglichen Alternativen (siehe Abbildung 23) die Verbindung 81 ($\equiv$ 69 in Abbildung 23), bzw. das entsprechende Konformer 81' ($\equiv$ 69' in Abbildung 23) vor, da die wechselseitige Beeinflussung der Polymethylenbrücken dort am geringsten ist. Im ^{13}C -NMR-Spektrum von 81 erkennt man noch Signale, die eindeutig von Verbindung 78 herrühren. Die relative Menge dieser "Verunreinigung" errechnet sich durch Integration der Kohlenstoffsignale zu einem Anteil von etwa 20 %. Ein Nachweis über den Reinheitsgrad des Cyclisierungsproduktes (c) kann somit, wie bereits früher vorgeschlagen (siehe oben), auf spektroskopischem Wege erfolgen.

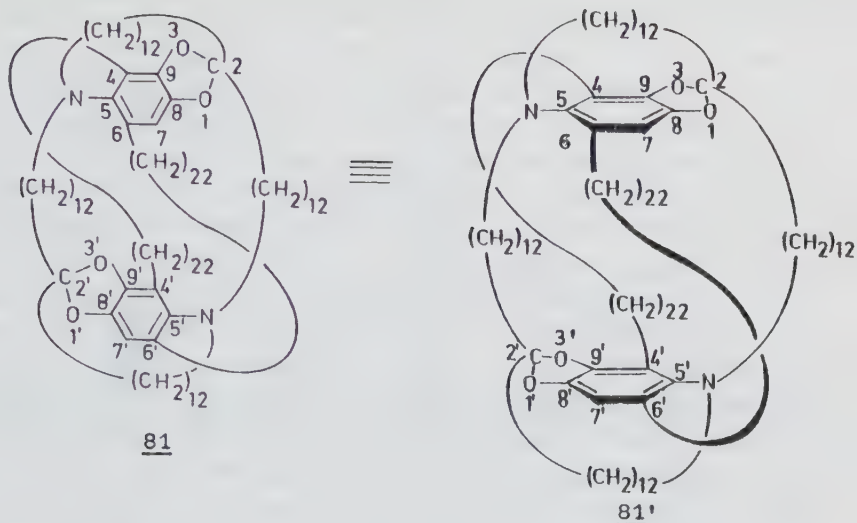


Abbildung 33

Tabelle 7 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 81

Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)
C-8,9	145.65	N-CH ₂ -	57.27 (2x)
C-8',9'	145.56		55.17
	145.44		54.64
	138.76		40.30
C-5,5'	138.24	O-C-CH ₂ -	39.60
C-6,6'	135.36		39.13
	135.00		38.95
C-4,4'	124.25	(CH ₂)	31.55
	123.97		26.08
C-2,2'	120.28		22.22
	120.13	O-C-CH ₂ -CH ₂ -	21.81
	104.56		21.46 (2x)
C-7,7'	104.53	47 Signale mit Höhe	31.55-26.08
		> 2 cm	



Abbildung 34 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 81

Die ^1H -NMR-Spektren (360 MHz) der drei Verbindungen 78, 80 und 81 sind einander sehr ähnlich, weisen aber auch charakteristische Unterschiede auf und bestätigten dadurch die aus der Interpretation der entsprechenden ^{13}C -NMR-Spektren getroffene Strukturzuordnung.

Im ^1H -NMR-Spektrum der beiden Verbindungen 78 und 80 treten erwartungsgemäß die Signale für die aromatischen Protonen als Singulets auf, während sich für die Protonen der aromatischen Kerne in 81 zwei Signale beobachten lassen. Die Unterschiede zwischen den Cyclisierungsprodukten 78, 80 und 81 sind vor allem im Absorptionsbereich der aliphatischen Methylenprotonen zwischen 1.3 und 0.55 ppm erkennbar. In diesem Abschnitt des ^1H -NMR-Spektrums stellt man bei den drei Molekülen eine Aufspaltung der Protonenresonanz in zwei Maxima fest. Das Maximum bei 1.25 ppm ist allen drei Verbindungen gemeinsam. Das im Vergleich zur chemischen Verschiebung dieses Signals zu höherem Feld verschobene Maximum weist jedoch bei den drei Cyclisierungsprodukten deutliche Unterschiede in der Feinstruktur auf. Durch Integration der Protonensignale dieses Absorptionsintervalls läßt sich zeigen, daß bei 78 relativ zu 80 und 81 die Absorption eines erheblichen Anteils der Methylenprotonen zu höherem Feld verschoben

wird. Diese Beobachtung ist typisch für Diansa- und Bisdiansa-
verbindungen ²⁸⁾, bei denen ein Teil der Wasserstoffatome als
Folge des Ringstromeffektes der Benzolkerne ⁷⁹⁾ bei niedrige-
ren Resonanzfrequenzen absorbiert. Das Auftreten einer Hoch-
feldverschiebung für diese Protonen weist auf eine Struktur hin,
bei der die zwischen dem Stickstoff- und dem Acetalkohlenstoff-
atom befindlichen Methylenbrücken direkt oberhalb und unterhalb
der Ebene der beiden Benzolringe fixiert sind. Das ¹H-NMR-Spek-
trum stützt damit die schon aus der Interpretation des entspre-
chenden ¹³C-NMR-Spektrums gewonnene Strukturaussage.
Bei den Molekülen 80 und 81 ist der für 78 beobachtbare Effekt
längst nicht so stark ausgeprägt, obwohl das Signal für einen
Teil der aliphatischen Methylenprotonen ebenfalls in einen Be-
reich höherer Feldstärke fällt. Diese Beobachtung weist auf das
Vorliegen von Strukturen hin, die durch transannulare Cyclisie-
rung entstanden sind. Bei diesen Molekülen unterliegt jeweils nur
eine Polymethylenbrücke dem Einfluß des aromatischen Ringstrom-
effektes. Die andere, aus 12 Methylengruppen bestehende Brücke ist
dagegen frei beweglich und wird demzufolge von der magnetischen
Anisotropie der Benzolkerne weniger betroffen. Da für 80 im
¹H-NMR-Spektrum nur ein Signal für die beiden aromatischen Pro-
tonen erkennbar ist, wird hiermit die schon bei der Auswertung
des entsprechenden ¹³C-NMR-Spektrums getroffene Strukturzuordnung
für das symmetrische transannulare Cyclisierungsprodukt 80 bestä-
tigt. Aufgrund dieser Betrachtungen folgt auch, daß es sich bei
81 um ein unsymmetrisches transannulares Cyclisierungsprodukt han-
delt, was im Auftreten von zwei Signalen für die aromatischen Pro-
tonen (siehe oben) auch deutlich zum Ausdruck kommt.

¹H-NMR-Spektren (360 MHz) 78 , 80 , 81 : siehe Tabelle 8 auf
Seite 72

Tabelle 8 : ^1H -NMR-Spektren (360 MHz, CDCl_3) $\overline{78}$, $\overline{80}$, $\overline{81}$

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm) $\overline{78}$	δ (ppm) $\overline{80}$	δ (ppm) $\overline{81}$
Ar-H	(s, 2H)	6.38	6.37	6.37 6.35
N-CH ₂ -	(m, 8H)	3.10-2.88	3.01-2.83	3.03-2.82
Ar-CH ₂ -	(m, 8H)	2.68-2.45	2.76-2.28	2.68-2.31
Maxima			2.67 2.51 2.38	
Rest-H Maximum für O-C-CH ₂ -	(m, 17OH)	2.03-0.53	2.02-0.52	1.96-0.55
Maxima		1.84 1.25 1.18	1.85 1.25 1.23	1.80 1.29 1.27 1.25

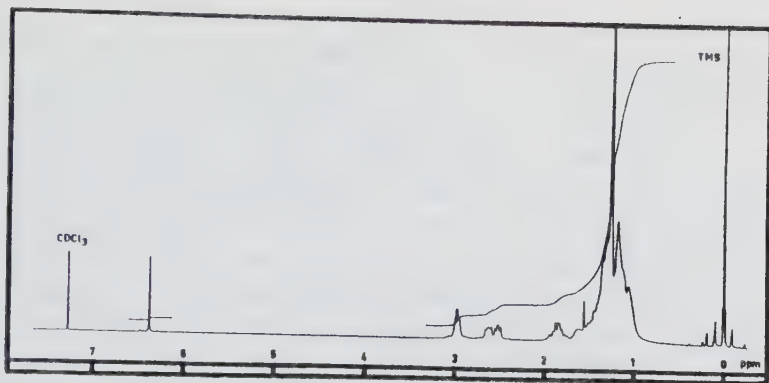


Abbildung 35 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 78

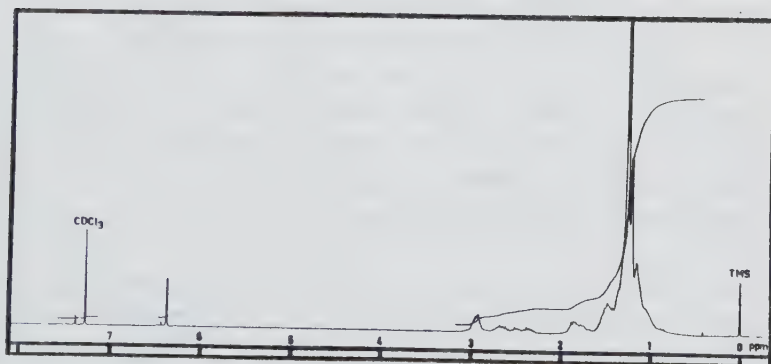


Abbildung 36 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 80

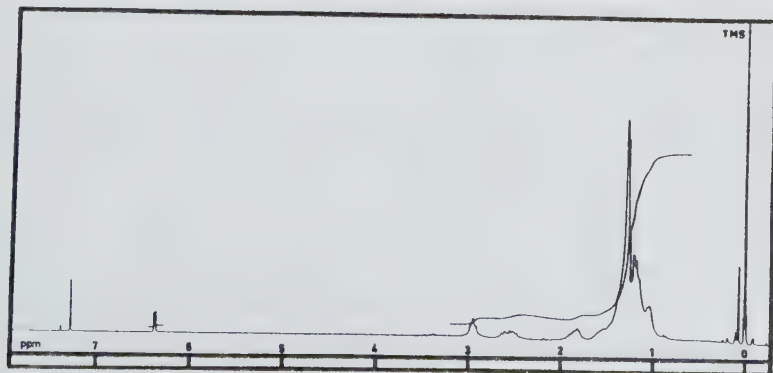


Abbildung 37 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 81

10. Acetalspaltung und nachfolgende Acetylierung der Cyclisierungsprodukte 78 und 80 : Synthese von Tetraacetaten

Die Struktur der beiden Verbindungen 78 und 80 wurde durch die ^{13}C -NMR- und die ^1H -NMR-Spektren eindeutig festgelegt. Nur beim Cyclisierungsprodukt (c) war eine Strukturzuordnung zwischen zwei in Frage kommenden Verbindungen nicht mit Sicherheit zu treffen. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß dieser Verbindung die Struktur 81 zukommt, da die transannularen und sterischen Wechselwirkungen hierbei im Vergleich zu der alternativen Struktur 72 (bzw. dem entsprechenden Konformeren 72') geringer sind. Eine sichere Strukturzuordnung für das Cyclisierungsprodukt (c) läßt sich mit Sicherheit erst nach der Spaltung der Hilfsbindungen gewinnen. Aus Mangel an Substanz konnte dieses Ziel nicht verwirklicht werden.

In nachfolgenden Untersuchungen beabsichtigten wir, die beiden Acetalgruppen in 78 zu spalten und das hierbei entstehende Dibrenzcatechin-Derivat 82 zum entsprechenden Tetraacetat zu acetylieren. Bei diesen Reaktionen muß ein wesentlicher struktureller Gesichtspunkt berücksichtigt werden :

Die nach der Acetalhydrolyse zum entsprechenden Dibrenzcatechin-Derivat 82 nur noch durch die N-Aryl-Bindung an den beiden aromatischen Kernen fixierten kleineren Makroheterocyclen können (wie aus Molekülmodellen ersichtlich ist) von einer Polymethylenbrücke des Metacyclophanisocyclus auf die gegenüberliegende gleiten. Nach der Acetylierung des Dibrenzcatechin-Derivates 82 zum entsprechenden Tetraacetat wird die "freie Beweglichkeit" der beiden kleineren Makroheterocyclen aufgehoben. Diese Tatsache hat zur Folge, daß in Abhängigkeit von der gegenseitigen Orientierung der beiden Makroheterocyclen nach der Acetylierung drei isomere Tetraacetate 83a,b,c entstehen können, die sich durch die Stellung der beiden kleineren Makroheterocyclen unterscheiden (siehe Abbildung 38).

Abbildung 38 : siehe Seite 75

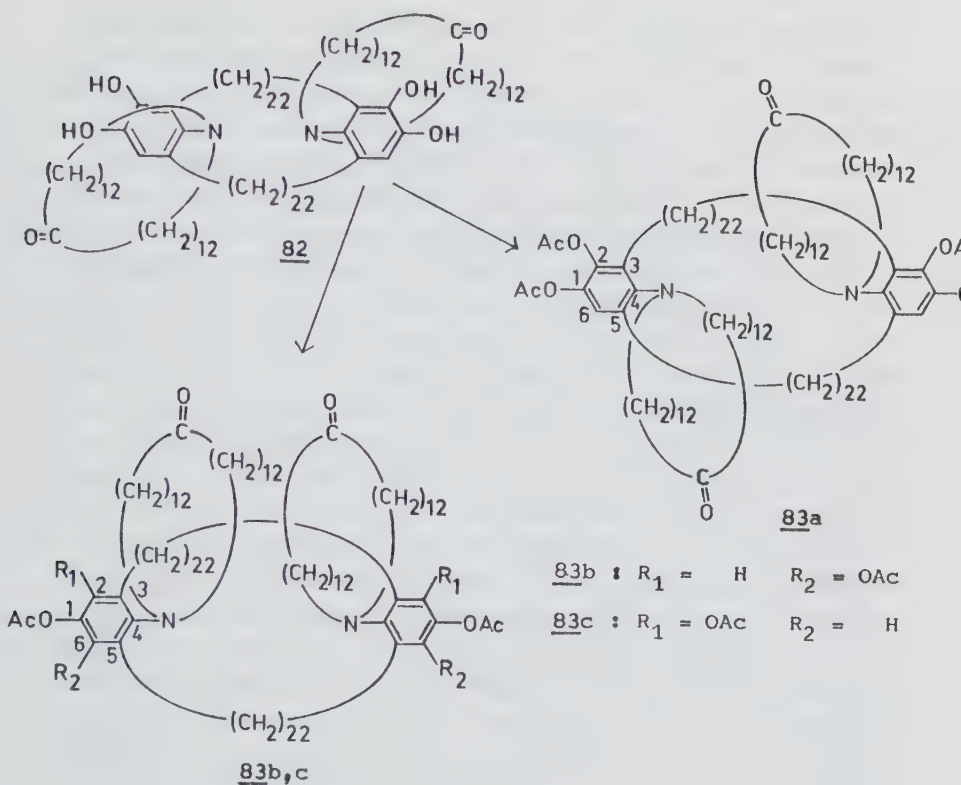


Abbildung 38

Die beiden Acetalgruppen in 78 wurden mit Bromwasserstoffsäure in Propionsäure gespalten ⁹⁾¹⁰⁾, ein Verfahren, das sich in anderen Fällen bewährt hatte. Man löst zu diesem Zweck das Cyclisierungsprodukt 78 in Propionsäure, die zuvor mit gasförmigem Bromwasserstoff gesättigt wurde, gibt anschließend zu der heißen Lösung so viel 48%-ige Bromwasserstoffsäure zu, daß eine Trübung der Reaktionsmischung gerade noch vermieden wird und kocht danach 24 Stunden unter Rückfluß. Mit dieser Arbeitsweise wird die zur quantitativen Spaltung der Acetalbindungen erforderliche Bromwasserstoffsäurekonzentration erreicht. Während des Reaktionsablaufes und bei der Aufarbeitung müssen folgende Punkte sorg-

fältig beachtet werden:

Es ist unbedingt notwendig, die verwendeten Reagenzien und Lösungsmittel nur in frisch destilliertem Zustand einzusetzen. Beim Einleiten des gasförmigen Bromwasserstoffs in die Propionsäure sind Spuren von freiem Brom (erkennbar an der leichten Gelbfärbung der Lösung) und die damit verbundene Bromierung der beiden aromatischen Kerne peinlichst auszuschließen. Man schaltet dazu zweckmäßigerweise zwei bis drei mit wenig Propionsäure gefüllte Waschflaschen in den Gasstrom ein. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes soll so schnell wie möglich durchgeführt werden, da das Amino-brenzcatechin-Derivat 82 in Lösung recht instabil ist. Man gießt den Ansatz in Wasser, extrahiert das Reaktionsprodukt mit Chloroform und schüttelt die organische Phase mehrfach mit Wasser, um die Propionsäure quantitativ aus dem Chloroform zu entfernen. Es ist weiterhin unbedingt notwendig, die Lösung des Dibrenzcatechin-Derivates 82 bei Raumtemperatur im Vakuum einzudampfen, da Amino-brenzcatechine thermisch sehr empfindlich sind. Das erhaltene Produkt wurde mit Pyridin/Acetanhydrid (1:1) zum entsprechenden Tetraacetat 83a,b,c acetyliert und anschließend durch Säulenchromatographie (Benzol/Essigester 6:1) gereinigt. Der Erfolg der Acetalspaltung ließ sich dem Auftreten der charakteristischen Carbonylabsorptionsbanden für die Acetylgruppe bei 1780 cm^{-1} und die Ketogruppe bei 1720 cm^{-1} entnehmen. Das acetylierte Spaltprodukt verhält sich dünnschichtchromatographisch einheitlich und läßt sich durch chromatographische Methoden nicht weiter auftrennen.

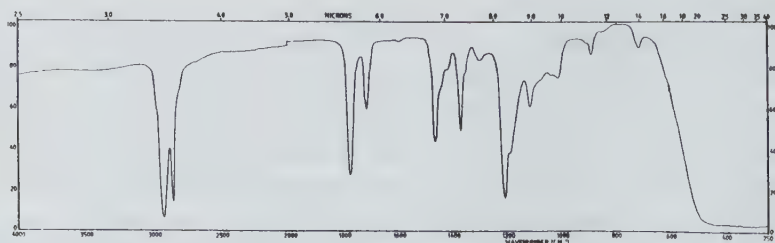


Abbildung 39 : IR-Spektrum (Film auf NaCl) des Tetraacetates
aus 78

Im ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz) des Tetraacetats aus 78 treten jedoch mehr Signale auf, als man für eine einheitliche Verbindung eigentlich erwarten sollte. Für die Kohlenstoffatome der beiden aromatischen Kerne werden 11 Signale beobachtet, davon ein Signal doppelter Intensität. Durch die Aufnahme des Spektrums bei höherer digitaler Auflösung läßt sich zeigen, daß auch das Signal für das Kohlenstoffatom der Ketogruppe in zwei Linien aufspaltet. Da die Signale sehr ähnliche chemische Verschiebungen aufweisen (soweit sie überhaupt getrennt auftreten), liegt die Annahme eines Tetraacetatgemisches sehr nahe (83a, 83b, 83c). Für 83b und 83c sollte wegen der zweizähligen Symmetrie dieser Moleküle nur je ein Satz von Signalen für die aromatischen und die ketonischen C-Atome beobachtbar sein. Dagegen könnten für 83a diese Signale doppelt auftreten. Die für die aromatischen und ketonischen C-Atome gefundenen Signale etwa gleicher Intensität lassen allerdings keine klare Entscheidung zu, ob ein Gemisch von 83b und 83c in ungefähr gleicher Menge oder ob in erster Linie 83a alleine vorliegt. Für die zum Aminstickstoff α -ständigen Kohlenstoffatome, sowie für jedes der beiden C-Atome der Carbonyl- und Methylgruppen der sich in ihrer chemischen Umgebung unterscheidenden Acetylgruppen wird jeweils nur ein Signal beobachtet, obwohl man in Analogie zur Signalverdoppelung bei den aromatischen und den beiden ketonischen C-Atomen gleichfalls mit einer Signalaufspaltung hätte rechnen müssen. Das Nichteintreten dieser Linienaufspaltung für diese Kohlenstoffatome ist zwar etwas überraschend, wird aber verständlicher, wenn man die geringen Differenzen in den chemischen Verschiebungen zwischen den einzelnen Kohlenstoffatomen für die Methyl- und Carbonylgruppen der beiden chemisch nicht äquivalenten Acetylreste näher betrachtet ($\Delta \text{CH}_3 = 0.1 \text{ ppm}$, $\Delta \text{C=O} = 0.32 \text{ ppm}$). Eine Erklärung für diese Beobachtung ist leicht möglich, wenn man berücksichtigt, daß die an der Molekülperipherie liegenden Acetylgruppen von den feinen stereoelektronischen Unterschieden innerhalb der beiden durch Acetalspaltung und nachfolgende Acetylierung aus 78 entstehenden Verbindungen nur wenig beeinflußt werden. Es ist demzufolge auch nicht verwunderlich, daß die Absorptionen der zu den Aminstickstoffen α -ständigen Kohlenstoffatome gleichfalls zu einem Signal

zusammenfallen (Isochronie).

Für die Kohlenstoffatome der Polymethylenbrücken tritt eine Reihe von Signalen bei tieferem Feld auf, als bei der Ausgangsverbindung 78. Dies bedeutet, daß der bevorzugte Aufenthaltsraum der kleineren Makroheterocyclen sich über den Polymethylenbrücken des Metacyclophanisocyclus befinden muß.

Tabelle 9 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 83a,b,c

Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)
C=O	211.01	C-6	120.94
	210.97		120.90
O-C(=O)-CH ₃	168.43	N-CH ₂	56.24
	168.33	O=C-CH ₂ -	42.93
C-2	146.60	(CH ₂)	31.84-27.12
	146.38		
	141.97	O=C-CH ₂ -CH ₂ -	24.00
	141.56		
C-1,3,4,5	139.79 (2x)	O-COCH ₃	20.78
	139.02		20.46
	138.95		
	137.09		
	137.01		

^{13}C -NMR-Spektrum 83a,b,c : siehe Abbildung 40 auf Seite 79

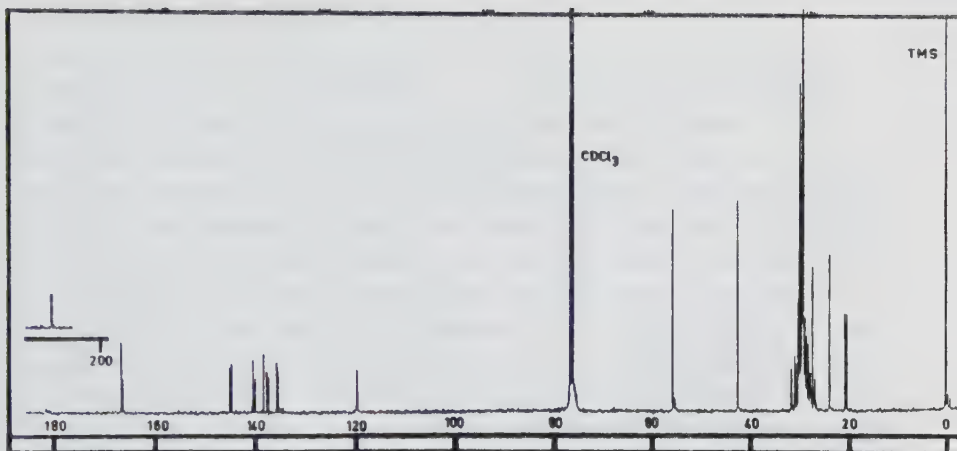


Abbildung 40 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 83a,b,c

Das ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz) des Tetraacetates aus 78 bestätigte die aus der Interpretation des ^{13}C -NMR-Spektrums gezogenen Folgerungen. Allerdings beobachtet man für die aromatischen Protonen drei Signale. Zwei dieser Signale besitzen etwa gleiche Intensität, das dritte tritt hingegen als Schulter des zweiten auf. Wir vermuten, daß das intensitätsschwache Signal auf eine Verunreinigung zurückzuführen ist, da eine diesem Signal entsprechende Linienserie im ^{13}C -NMR-Spektrum fehlt. Es ist aber nicht möglich, zu entscheiden, ob ein Gemisch der beiden "cis"-Formen 83b und 83c oder ob die "trans"-Form 83a allein vorliegt, da sowohl für die beiden "cis"-Formen, als auch für die "trans"-Form (diastereotope Makroheterocyclen) mit dem Auftreten von zwei Signalen für die aromatischen Protonen gerechnet werden kann. Für die Methylprotonen der beiden Acetoxygruppen an jedem der aromatischen Kerne erkennt man drei Signale und bei höherer digitaler Auflösung des Spektrums noch zwei weitere von geringer Intensität. Die beiden schwachen Signale dürften von Verunreinigungen herrühren (siehe oben). Da sowohl für das Gemisch der "cis"-Formen 83b,c, als auch für die "trans"-Form 83a vier Signale für die Methylprotonen erwartet werden können, läßt sich nicht entscheiden, ob 83b und 83c im Gemisch oder ob 83a allein vorliegt. Die Beobachtung von nur drei Signalen anstel-

le der erwarteten vier, überrascht nicht, da es aufgrund der geringen Unterschiede in der chemischen Umgebung der Acetoxgruppen durchaus möglich ist, daß zwei Signale zusammenfallen. Vergleicht man das Absorptionsintervall der aliphatischen Methylenprotonen des Tetraacetates aus 78 mit dem entsprechenden Absorptionsbereich der Ausgangsverbindung 78, so fällt sofort ein charakteristischer Unterschied zwischen den beiden Spektren auf. Es werden zwar ebenfalls wie bei 78 zwei Maxima hoher Intensität beobachtet. Diese Maxima sind beim Tetraacetat 83a,b,c jedoch zu tieferem Feld verschoben und liegen bei 1.35 und 1.28 ppm. Diese Aufspaltung beruht möglicherweise auf einer Verschiebung der nach der Acetalspaltung relativ frei beweglichen Ringsysteme in der Tetraacetatstruktur. Signalaufspaltungen dieser Art finden sich auch für die beiden Untereinheiten von [2]-Rotaxanen ¹⁶⁾ und sind bei verschiedenen großen Ringen, bzw. verschiedene funktionelle Gruppen enthaltenden Ringen allgemein üblich, wobei das Ausmaß der Unterschiede in der chemischen Verschiebung zum Teil Lösungsmittelabhängig ist ⁸⁰⁾. Die Tieffeldverschiebung der beiden Maxima bei 1.35 und 1.28 ppm kann durch stärkere Van der Waals-Wechselwirkungen innerhalb des nach der Acetalspaltung gebildeten (und demzufolge strukturell veränderten) makrocyclischen Ringsystems befriedigend erklärt werden. Die in den Bereich dieser Wechselwirkungen ("Abstoßungsbereich") fallenden Protonen werden dadurch in größerem Umfang elektrophil "entschirmt" und absorbieren deshalb bei tieferem Feld. Dieser Effekt ist abhängig von der Größe des Makrocyclus und wirkt sich umso stärker aus, je mehr zwei Ringsysteme in der Lage sind, sich gegenseitig zu "durchdringen". Neben diesen intensiven Signalen erscheint zwischen 1.22 und 0.96 ppm noch ein zweites schulterartig strukturiertes Signal geringer Intensität. Es tritt an derselben Stelle auf wie das Signal für diejenigen Protonen, die durch den Effekt der magnetischen Anisotropie bei 78 eine Hochfeldverschiebung erfahren. Aus der geringen Intensität dieses Signals ist in Analogie zu den ¹³C-NMR-spektroskopischen Befunden (siehe oben) zu schließen, daß es von Konformeren herrührt, bei denen sich die Makroheterocyclen im zeitlichen Mittel vorwiegend über den Metacyclophanbrücken des

Makroisocyclus aufhalten.

Tabelle 10 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 83a,b,c

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
Ar-H	(3s , 2H)	6.88 , 6.87 , (6.86) *)
N-CH ₂ -	(m , 8H)	3.08 - 2.86
Ar-CH ₂ -	(m , 8H)	2.66 - 2.45
O=C-CH ₂ -	(m , 8H)	2.43 - 2.33
O-COCH ₃	(5s , 12H)	2.30 *) , 2.28 , 2.27 2.24 *) , 2.23
Rest-H	(m , 16OH)	1.63 - 0.79
Maxima		1.35 , 1.28



Abbildung 41 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 83a,b,c

*) vermutlich von Verunreinigungen herrührende Signale geringer Intensität (siehe Text).

Die Spaltung der beiden Acetalgruppen in 80 zum Dibrenzcatechin-Derivat 84 und die nachfolgende Acetylierung wurde in der für die Verbindung 78 beschriebenen Weise durchgeführt. Im IR-Spektrum des durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel, Benzol/Essigester 3:1) gereinigten Reaktionsproduktes waren die beiden charakteristischen Carbonylabsorptionsbanden für die Acetoxygruppen bei 1780 cm^{-1} und die Ketogruppe bei 1720 cm^{-1} zu erkennen.

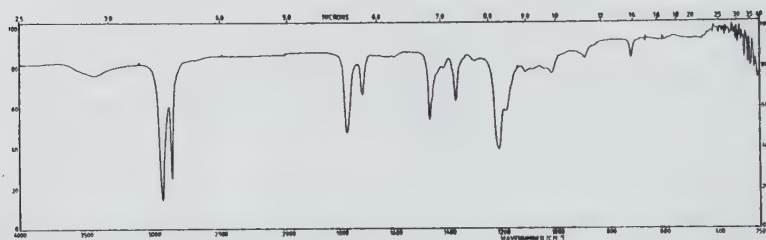


Abbildung 42: IR-Spektrum (fest in KBr) des Tetraacetates aus 80

Die Verbindung ist dünnschichtchromatographisch einheitlich. Aufgrund von Betrachtungen an STUART BRIEGLEB-Kalotten sollte ein strukturell einheitliches Tetraacetat entstehen, das lediglich mehrere, sich in der Verschlingung unterscheidende, aber leicht ineinander umwandelbare Konformere ausbilden kann. Diese sind in Abbildung 43 schematisch dargestellt (85a,b,c). Überraschenderweise zeigte das ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz), daß die dünnschichtchromatographisch einheitliche Fraktion aus zwei isomeren Tetraacetaten im Verhältnis von etwa 3:1 besteht. Beide Verbindungen besitzen aufgrund des ^{13}C -NMR-Spektrums zweizählige Symmetrie. Da strukturisomere Verbindungen aus der Präsubstanz 80 nicht gebildet werden können, muß es sich bei den beiden Isomeren um Konformere handeln, wie sie durch die Formelbilder 85a,b,c dargestellt sind.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen im Absorptionsbereich der aromatischen Ringkohlenstoffatome vier der sechs Signale jeweils doppelt und weisen nur geringfügige Unterschiede in den chemischen Verschiebungen auf. Diese Signalverdoppelung läßt sich auch

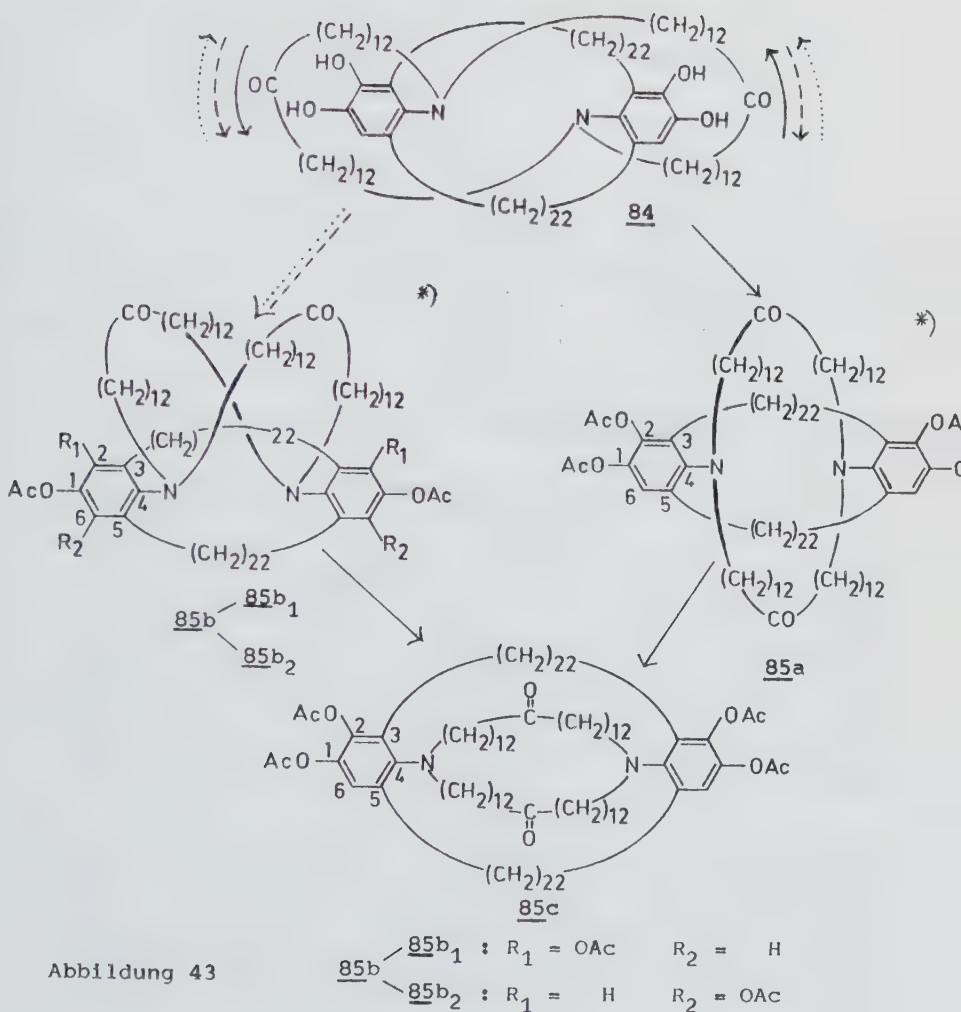


Abbildung 43

*) Aus **85a** und **85b_{1,2}** erhält man **85c** durch eine 360° -Drehung eines aromatischen Ringes um die Achse der beiden Alkylbrücken in 3,5-Position.

für die Signale der Kohlenstoffatome der Ketogruppe, sowie für die Signale der zur Keto- und Aminogruppe α - und β -ständigen Kohlenstoffatome beobachten. Die Intensität der Signale des zweiten Tetraacetates beträgt in fast allen Fällen etwa ein Drittel des Signals des Hauptproduktes. Für die Kohlenstoffatome der Carbonyl- und Methylgruppen der beiden chemisch nicht äquivalenten Acetoxygruppen tritt dagegen nur je ein Signal auf. Das Ausbleiben der für diese Kohlenstoffatome normalerweise erwarteten Signalaufspaltung dürfte in Analogie zum Tetraacetat 83a,b,c auf die Anordnung der Acetoxyreste an der Molekülperipherie zurückgeführt werden, wodurch die geringen stereoelektronischen Unterschiede zwischen Haupt- und Nebenprodukt nicht mehr in Erscheinung treten.

Tabelle 11 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 85a,b,c

Zuordnung	δ (ppm)	
	Hauptkomponente	Nebenkomponente
C=O	211.86	211.48
-O-C(=O)-CH ₃		168.46 168.36
C-1,2	146.75 141.80 139.71	147.34 141.66
C-3,4,5	138.86 137.05	138.80
C-6	120.84	120.84
N-CH ₂ -	56.08	56.00
O=C-CH ₂ -	42.56	42.74
N-CH ₂ -CH ₂ -	27.45	27.28
O=C-CH ₂ -CH ₂	23.89	23.95
O-CO-CH ₃		20.79 20.45
(CH ₂) α -ständig zum Phenylring (?)	31.61 31.04 30.61	30.56
14 weitere Signale für (CH ₂)		30.10-27.79

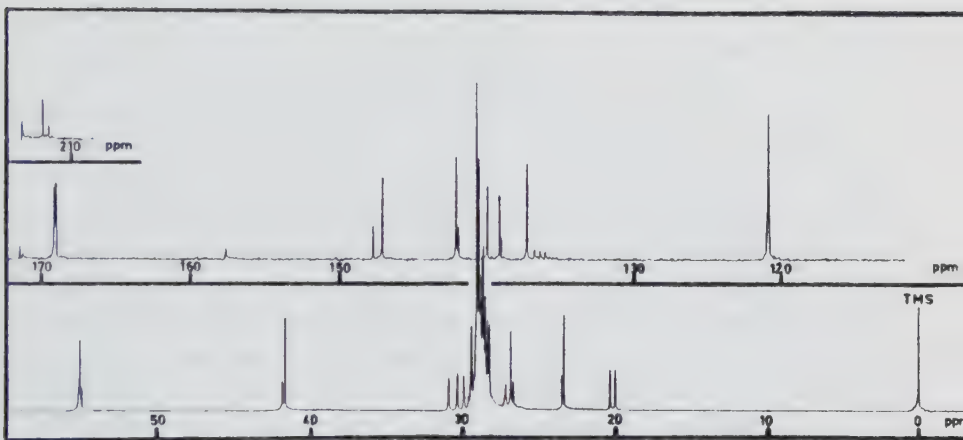


Abbildung 44 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 85a,b,c

Das Spektrum enthält keine Aussage darüber, welche der Konformeren 85a,b,c in dem Gemisch vorliegt. Auch ist nicht festzulegen ob die beiden Konformeren zufällig in dem gefundenen Verhältnis von 3:1 entstehen oder ob es sich um ein Gleichgewichtsgemisch handelt. Zum Nachweis eines Gleichgewichtes für die Konformeren 85a,b,c wäre es notwendig, die Änderung der Peakintensitäten im ^{13}C -NMR-Spektrum in Abhängigkeit von der Temperatur zu untersuchen. Das anstehende Problem wurde jedoch im Rahmen der vorliegenden Dissertation nicht bearbeitet. Gleichgewichte ähnlicher Art treten auch in der Chemie makrocyclischer und langkettiger Verbindungen auf und wurden insbesondere bei der statistischen Synthese von Rotaxanen beobachtet ¹⁹⁾²⁰⁾. Bei dieser Substanzklasse läßt sich ein temperaturabhängiges Gleichgewicht zwischen den das Rotaxan aufbauenden Komponenten feststellen.

Im ^1H -NMR-Spektrum des Tetraacetatgemisches aus 80 werden für die Protonen der aromatischen Kerne ein Signal, für die Methylprotonen der Acetoxygruppen zwei Signale beobachtet. Bei höherer digitaler Auflösung entsteht aus dem Singulett für die aromatischen Protonen ein schulterartig verbreitertes Signal, während für die Methylprotonen der Acetoxygruppen drei Signale sichtbar werden.

Vergleicht man die ^1H -NMR-Spektren (360 MHz) der beiden Tetraacetate 83a,b,c miteinander, dann stellt man im Bereich der Methylenprotonenabsorption zwischen 1.35 und 1.1 ppm einen deutlichen Unterschied fest. Die beim Tetraacetat 85a,b,c bei 1.27 und 1.25 ppm auftretenden Maxima sind gegenüber den entsprechenden Signalen von 83a,b,c (1.35 und 1.28 ppm) um 0.05–0.1 ppm zu höherem Feld verschoben. Die Differenz in der chemischen Verschiebung zwischen den beiden Maxima in 85a,b,c ist außerdem wesentlich geringer ($\Delta = 0.02$ ppm) als die Differenz der entsprechenden Maxima bei 83a,b,c ($\Delta = 0.07$ ppm). Diese Unterschiede werden vermutlich durch eine geringere Van der Waals-Abstoßung beim Tetraacetat 85a,b,c hervorgerufen. Es ist anzunehmen, daß dieser Effekt auch dafür verantwortlich ist, daß die Verschiedenheit der einzelnen Polymethylenbrücken (siehe die geringere Differenz in den chemischen Verschiebungen der beiden Maxima in 85a,b,c) weniger ausgeprägt in Erscheinung tritt als im Beispiel des Tetraacetates 83a,b,c.

Die bei 85a,b,c im Vergleich zu 83a,b,c geringere Tieffeldverschiebung für die aliphatischen Methylenprotonen ist verständlich, da, wie bereits oben schon erwähnt, die Van der Waals-Wechselwirkungen deutlich von der Ringgröße abhängen. Beim Tetraacetat 85a,b,c kann sich nämlich das polycyclische Ringsystem deutlich "aufweiten". Durch die jetzt mögliche größere räumliche Ausdehnung der Polymethylenketten nimmt die gegenseitige "Durchdringung" der verschiedenen makrocyclischen Struktureinheiten in 85a,b,c spürbar ab. Diese nach der Acetalspaltung erhöhte Flexibilität der Polymethylenketten ist ferner dafür verantwortlich, daß die Signale der bei der Ausgangsverbindung 80 noch im Bereich der magnetischen Anisotropie der Benzolkerne liegenden Protonen vollständig zu tieferem Feld verschoben wurden.

Tabelle 12 : ^1H -NMR-Spektrum 85a,b,c siehe Seite 87

Tabelle 12 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 85a,b,c

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
Ar-H	(s , 2H)	6.87
N-CH ₂ -	(m , 8H)	3.16 - 2.72
Ar-CH ₂ -	(m , 8H)	2.64 - 2.46
O=C-CH ₂ -	(m , 8H)	2.40 - 2.31
O-COCH ₃	(s , 12H)	2.29 , 2.28 , 2.24
Rest-H	(m , 16OH)	1.64 - 0.94
Maxima		1.27 , 1.25

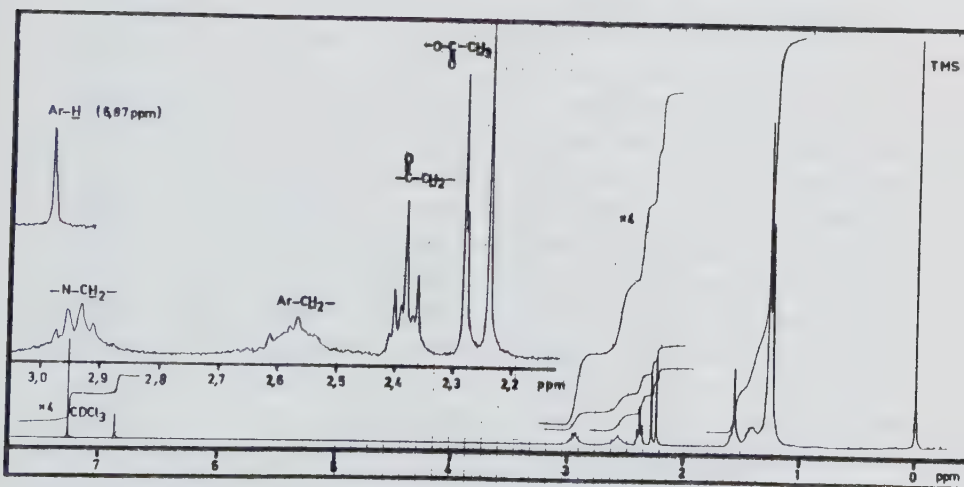


Abbildung 45 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 85a,b,c

11. Herstellung der isomeren[3]-Catenane 88a,b,c

Zur Spaltung des Prä-[3]-Catenans 78 zum entsprechenden Dibrenzcatechin-Derivat 82 wurde die Verbindung 78 24 Stunden in Bromwasserstoffsäure/Propionsäure unter Rückfluß erhitzt. Die Dehydrierung des Brenzcatechin-Derivates mit Eisen-III-sulfat zum Amino-o-chinon-Derivat 86 und die nachfolgende Hydrolyse der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung erfolgte in schwefelsaurer Lösung nach einer Vorschrift von SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾. Bei dieser Methode wurde folgendermaßen vorgegangen :

Man fügte zunächst einige ml 30 %-ige Schwefelsäure zur Lösung des Dibrenzcatechins 82, dessen Lösung durch teilweise eingetretene Dehydrierung zum Amino-o-chinon 86 durch Luftsauerstoff, violett gefärbt war. Hierbei trat Farbaufhellung zu einer hellgelben Lösung ein. Danach wurden einige ml schwefelsaure Eisen-III-chlorid-Lösung zugegeben, wobei sich die Lösung dunkelbraun färbte. Der Ansatz wurde langsam auf 60-70° C erwärmt. Nach ein bis zwei Stunden beobachtete man eine Aufhellung der Reaktionsmischung zum charakteristischen intensiv gelben Farbton des Hydroxy-p-chinon-Derivates 87. Auf dieser Stufe mußte besonders auf zwei Punkte geachtet werden: Zum einen darf die Temperatur nicht weiter erhöht werden, da sich das wärmeempfindliche Hydroxy-p-chinon 87 leicht zersetzt und zum andern muß die Säurekonzentration genügend hoch gewählt werden. Durch die geringe thermische Stabilität des Hydroxy-p-chinon-Derivats 87, war es erforderlich, die nach Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erhaltene ätherische Lösung bei Raumtemperatur einzudampfen. Der gelbe Rückstand wurde sofort in Benzol gelöst und durch Zugabe von Acetanhydrid, Natriumacetat und Zinkstaub reduktiv acetyliert. Auch dieser Reaktionsschritt erforderte die Beachtung einiger wesentlicher Punkte: Das Reduktionsmittel durfte nur bei Raumtemperatur zugegeben, die Temperatur nur langsam auf 50-60° C erhöht werden. Bei einer Badtemperatur von etwa 40° C fügte man Natriumacetat als Base hinzu und rührte bis zur Farblosigkeit der ursprünglich gelb gefärbten Reaktionsmischung weiter. Als sich die Mischung vollständig entfärbt hatte, wurde noch zwei bis drei Stunden unter Rückfluß erhitzt, anschließend hydrolysiert und aufgearbeitet. Das Dünnschichtchromatogramm des dadurch erhaltenen Rohproduktes ist in

Abbildung 46 dargestellt.

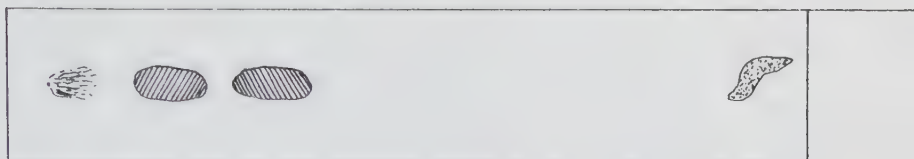


Abbildung 46: Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes aus der Spaltung des Prä-[3]-Catenans 78 (Kieselgel, Essigester/Petroläther 5:1)

Im Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes erkennt man zwei Flecken mit den R_f -Werten 0.30 und 0.21. Wir vermuteten zunächst, daß es sich um das entsprechende [3]-Catenan und das Monospaltprodukt aus 86, bei dem also nur einer der beiden Makroheterocyclen von den Benzolkernen abgelöst worden war, handelte. Die beiden Substanzen wurden nach präparativer Schichtchromatographie (Kieselgel, Essigester) isoliert. Sie zeigten beide jedoch Carbonylabsorptionsbanden für die N-Acetyl-, Keto- und die O-Acetylgruppen bei 1650 cm^{-1} , 1715 cm^{-1} und 1775 cm^{-1} im gleichen Intensitätsverhältnis. Man konnte aus diesem Befund schließen, daß beiden Substanzen die Struktur von [3]-Catenanen zuzuordnen war. Mit dieser Interpretation der erhaltenen Ergebnisse steht ferner die Beobachtung im Einklang, daß auch bei weiterer Erhöhung der Säurekonzentration während der Hydrolyse der C-N-Bindungen keine Veränderung des Verhältnisses der Fleckenintensitäten im Dünnschichtchromatogramm eintrat.

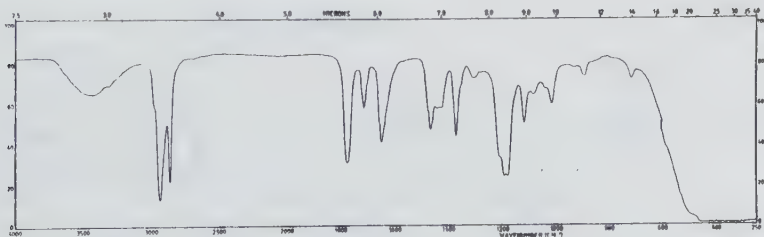


Abbildung 47: IR-Spektrum (Film auf NaCl) des [3]-Catenans mit $R_f = 0.30$

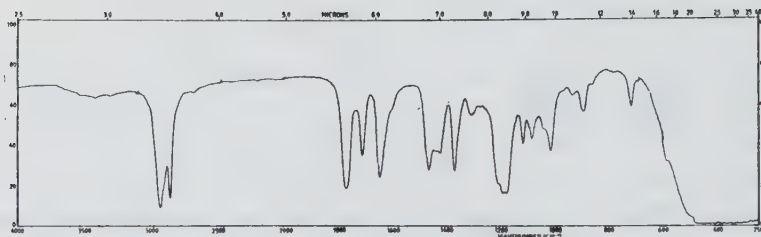


Abbildung 48 : IR-Spektrum (Film auf NaCl) des [3] -Catenans mit $R_f = 0.21$

Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren (siehe unten) der beiden Catenanfraktionen bestätigen die aus den IR-Spektren und dem chromatographischen Laufverhalten gezogenen Schlußfolgerungen. Bei den chromatographisch gereinigten Produkten handelte es sich tatsächlich um isomere [3]-Catenane, obwohl eine derartig grosse Differenz in den R_f -Werten nicht erwartet werden konnte. Die Ausbeuten der beiden Produkte lagen mit 28.4 % ($R_f = 0.30$) und 24.4 % ($R_f = 0.21$) deutlich über den bei den bisherigen [3]-Catenansynthesen erzielten durchschnittlichen Ausbeuten. Erneute Chromatographie des Produktes mit $R_f = 0.21$ (Kieselgel, Essigester, 4-fache Entwicklung) zeigt, daß zwei Komponenten vorliegen. Beide Komponenten überlappen sich infolge "Schwanzbildung" sehr stark, können aber noch klar voneinander unterschieden werden.



Abbildung 49 : Dünnschichtchromatogramm der [3] -Catenanfraktion mit $R_f = 0.21$ nach vierfacher Entwicklung (Kieselgel , Essigester)

Eine Trennung der beiden Komponenten der Catenanfraktion mit $R_f = 0.21$ in präparativer Menge durch Mehrfachentwicklung auf der Dünnschichtplatte, erschien uns allerdings im Hinblick auf die dabei zu erwartenden Substanzverluste nicht sinnvoll.

Die drei isomeren [3]-Catenane können sich nur durch die unterschiedliche Anordnung der beiden kleineren Makroheterocyclen unterscheiden. Ihre Strukturen werden durch 88a,b,c (siehe Abbildung 50) wiedergegeben. Eine gegenseitige Umwandlung dieser Substanzen ist bei Raumtemperatur nicht möglich, weil die sperrigen Acetylreste eine Verschiebung der Makroheterocyclen von einer Brücke der Metacyclophanuntereinheit auf die gegenüberliegende nicht zulassen.

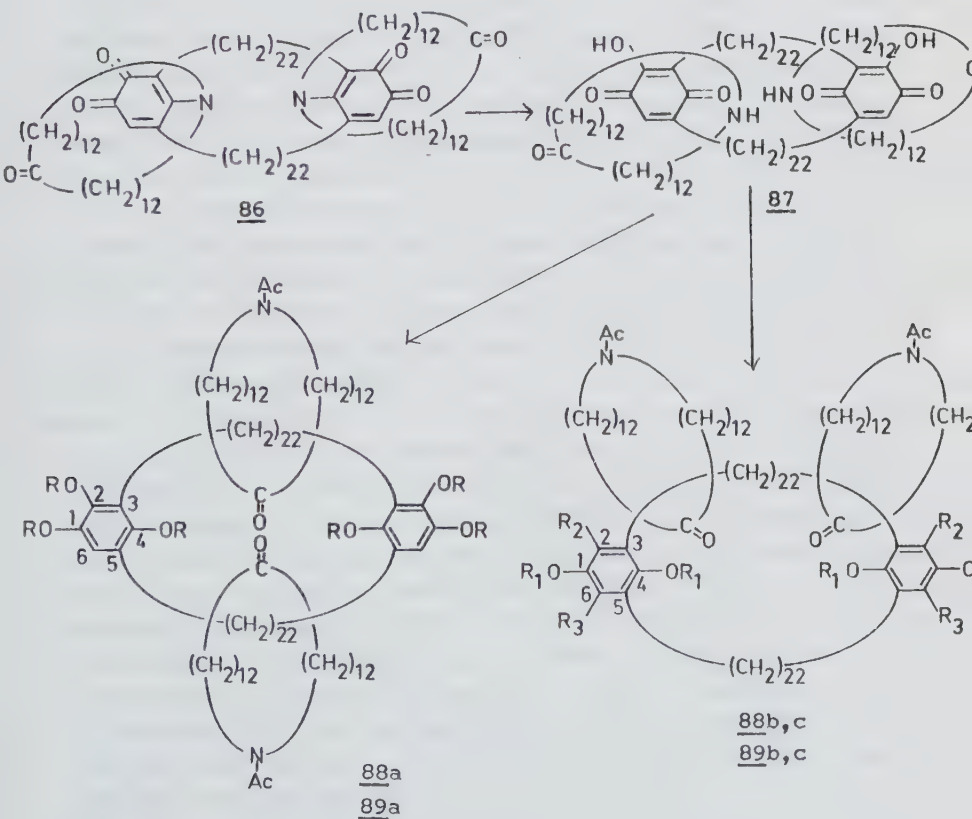


Abbildung 50

Zu Abbildung 50 : Fortsetzung von Seite 91

<u>88a</u> : R = Ac	<u>88b</u> : R ₁ = Ac	R ₂ = OAc	R ₃ = H
<u>89a</u> : R = CH ₃	<u>88c</u> : R ₁ = Ac	R ₂ = H	R ₃ = OAc
	<u>89b</u> : R ₁ = CH ₃	R ₂ = OCH ₃	R ₃ = H
	<u>89c</u> : R ₁ = CH ₃	R ₂ = H	R ₃ = OCH ₃

¹³C-NMR- und ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen an Catenanen

¹³C-NMR- und ¹H-NMR-Spektren der isomeren [3]-Catenane 88a,b,c

Umfangreiche ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Untersuchungen an [2]-Catenanen wurden von FRITZ, LOGEMANN, SCHILL und WINKLER ⁸⁰⁾ durchgeführt. Die Autoren verglichen dazu einerseits die Protonen- und ¹³C-Kernresonanzspektren von makrocyclischen Ringsystemen mit den entsprechenden offenkettigen Analoga, sowie andererseits die Spektren von [2]-Catenanen mit den sie aufbauenden Untereinheiten. Die wesentlichen Ergebnisse seien kurz zusammengefaßt:

Die Autoren stellten beim Vergleich der Makrocyclen mit ihren offenkettigen Analoga fest, daß sich mit wachsender Ringgröße die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffsignale der Verschiebung der inneren C-Atome langkettiger n-Alkane annähern. Sie interpretierten die von der Ringgröße abhängige, vom Lösungsmittel jedoch weitgehend unabhängige Tieffeldverschiebung für diese Kohlenstoffsignale mit steigender Anzahl von Methylengruppen durch eine Abnahme der γ -gauche-Wechselwirkungen ⁸¹⁾ im Makrocyclus. Die chemischen Verschiebungen der entsprechenden Protonenresonanzsignale weisen aber einen gegenläufigen Trend im Vergleich zu den ¹³C-chemischen Verschiebungen auf und nehmen mit wachsender Ringgröße ab. Die Hochfeldverschiebung der Protonensignale erreicht jedoch nicht den Grenzwert der inneren Methylenprotonen der entsprechenden n-Alkane. Als Ausnahme von dieser Gesetzmäßigkeit wird in Benzol durch den auf die unmittelbare chemische Umgebung ausgeübten Anisotropieeffekt eine geringe Tieffeldverschiebung beobachtet, die in Abhängigkeit vom Molekülvolumen zunimmt. Diese Beobachtungen stehen gleichfalls im Einklang mit der Vorstellung von γ -gauche-Wechselwirkungen, die zwar für die γ -ständigen C-Atome zu Verschiebungen nach höherem Feld ⁸¹⁾, für die Protonen (Ausnahme: Benzol, siehe oben) jedoch zu tieferem Feld ⁸²⁾ führen sollten.

Überträgt man diese stereoelektronischen Effekte auf die spektroskopischen Eigenschaften der Catenane, so lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Die Tieffeldverschiebungen in den Catenanen sind in erster Linie durch Van der Waals-Wechselwirkungen ⁸³⁾ verursacht, da konformative Änderungen bei der Catenanbildung eher mit einer Zunahme der δ -gauche-Wechselwirkungen verbunden sein sollten.

Man beobachtet beispielsweise für den Cycloalkanring im Catenan 19 eine signifikante Tieffeldverschiebung im Vergleich zu dem Gemisch der beiden Untereinheiten, die man auf Van der Waals-Wechselwirkungen zurückführt. Diese Effekte sind in der Azacycloalkanuntereinheit jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt. Man findet in der entsprechenden N-acetylierten Verbindung für die zum Stickstoffatom der N-Acetylgruppe α -ständigen Kohlenstoffatome nur geringe, für die β - und δ -ständigen C-Atome dagegen erhebliche Tieffeldverschiebungen. Man kann daraus schließen, daß die stärksten Wechselwirkungen zwischen dem Makroisocyclus und dem Makroheterocyclus mit den dem Stickstoffatom gegenüberliegenden Methylengruppen erfolgen. Dies würde bedeuten, daß die N-Acetylgruppe eine "extraannulare" (aus dem Ringinneren herausgerichtete) Anordnung bevorzugt.

Die Wechselwirkungen zwischen den catenierten Untereinheiten führen auch in den Protonenresonanzspektren zu einer charakteristischen Tieffeldverschiebung der Methylenprotonen im Vergleich zu den chemischen Verschiebungen der entsprechenden Protonen des Gemisches der Untereinheiten. Die Verschiebungsdifferenzen sind allerdings um den Faktor 10-15 kleiner, als die Werte der ¹³C-chemischen Verschiebungen. Im allgemeinen beobachtet man in den ¹H-NMR-Spektren von Catenanen nur geringe Lösungsmittelleffekte. Man findet sie vor allem bei polaren Solventien wie Deuterochloroform, bei welchem sich der Lösungsmittelinfluß in einer Hochfeldverschiebung der zum Stickstoffatom der N-Acetylgruppe α -ständigen Protonen bemerkbar macht.

Das ¹³C-NMR-Spektrum des [3]-Catenans mit $R_f = 0.30$ ist einfach strukturiert und zeigt eine Signalabfolge, die mit dem Vorliegen einer einheitlichen Verbindung vereinbart werden kann. Man erkennt nur einen Satz von Signalen für die Kohlenstoffatome der

Benzolringe. Wird das Spektrum mit höherer digitaler Auflösung aufgenommen, tritt eine Linienaufspaltung der Signale für die Kohlenstoffatome der Ketogruppen und der zur Ketogruppe α - und β -ständigen C-Atome in Dubletts auf. Diese Linienaufspaltung wird sehr wahrscheinlich durch die geringfügig unterschiedliche chemische Umgebung der beiden kleineren Makroheterocyclen verursacht. Die zum Stickstoffatom der N-Acetylgruppe α -ständigen Kohlenstoffatome zeigen dagegen keine Signalaufspaltung.^{*)}

Erwartungsgemäß werden dementsprechend auch für die Kohlenstoffatome der Acetoxysubstituenten selbst bei höherer digitaler Auflösung nur drei Signale gefunden.

Mit der Aufspaltung des Signals der Kohlenstoffatome der beiden Ketogruppen in ein Dublett zeigt sich, daß es sich um diastereotop Ketogruppen handeln muß. Die Struktur dieses [3]-Catenans kann infolgedessen befriedigend durch Formelbild 88a (siehe Abbildung 50) beschrieben werden.

Das Auftreten von nur je einem Satz von Signalen für die C-Atome der aromatischen Ringe und der Acetylgruppen ist verständlich, da das Molekül 88a in Bezug auf die beiden Benzolkerne zweizählige Symmetrie besitzt.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum des [3]-Catenangemisches mit $R_f = 0.21$ enthält für die Kohlenstoffatome der aromatischen Ringe und der Ketogruppen erwartungsgemäß doppelt so viele Signale, wie für ein Molekül mit zweizähliger Symmetrie beobachtet werden sollten.

Aus dem Vergleich der ^{13}C -chemischen Verschiebungen des [3]-Catenangemisches mit den Werten entsprechender C-Atome in 88a ist aber klar ersichtlich, daß es sich um zwei isomere [3]-Catenane handeln muß. Wenn man die digitale Auflösung noch weiter erhöht, spalten auch die Signale der zu den Ketogruppen α - und β -ständigen C-Atome auf. Die Linienintensitäten deuten auf ein Verhältnis von ungefähr 1:1 für die beiden [3]-Catenane hin, wie es sich

*) Die Aufspaltung der Linien für die zum Stickstoffatom der N-Acetylgruppe α - und β -ständigen Kohlenstoffatome ist auf die Behinderung der freien Drehbarkeit um die C-N-Bindung zurückzuführen.

schon aus der Fleckengröße des mehrfach entwickelten Dünnschichtchromatogrammes (siehe oben) ergeben hat. Wir vermuten, daß den beiden isomeren [3]-Catenanen die in Formelbild 88b und 88c gezeichnete Stereochemie zukommt. Eine individuelle Zuordnung zu den beiden Strukturen 88b und 88c läßt sich allerdings nicht treffen. Für eine Interpretation des ^{13}C -NMR-Spektrums in dieser Weise sprechen weiter die kleinen, aber signifikanten Unterschiede in den chemischen Verschiebungen von einander entsprechenden Kohlenstoffatomen in 88a einerseits und dem Gemisch 88b,c andererseits. Unter der Annahme, daß sterische Wechselwirkungen zu Tieffeldverschiebungen führen, lassen sich ferner die Unterschiede für die einzelnen Signale der 22-gliedrigen Polymethylenbrücke der Metacyclophanuntereinheit verstehen. Beispielsweise tritt bei 88a ein Signal bei 25.90 ppm auf, das vermutlich einer benzylständigen Methylengruppe entspricht. Das Spektrum des Gemisches enthält dafür zwei Signale bei 25.99 und 25.84 ppm, die Methylengruppen zuzuordnen sind, auf deren Seite sich entweder beide Makroheterocyclen oder keiner befindet. In ähnlicher Weise läßt sich auch die Beobachtung deuten, daß das bei tiefstem Feld absorbierende Kohlenstoffatom der 22-gliedrigen Kette beim Isomerengemisch 88b,c bei tieferem Feld (30.73 ppm) als bei Verbindung 88a (30.31 ppm) erscheint.

Tabelle 13 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 88a, 88b,c und ^{13}C -NMR-Spektrum (25.2 MHz , CDCl_3) 18

Zuordnung	δ (ppm)			
	<u>88a</u>	<u>88b,c</u>		<u>18</u>
C=O	210.66 210.62	210.28	210.19	210.35
N-COCH ₃	169.82 168.60	169.75 168.55	169.75 168.55	169.87 168.36
O-COCH ₃	167.97 167.86	167.96 (2x) 167.86		167.77 167.60
C-4	145.14	145.14	145.14	145.14

Tabelle 13 : ^{13}C -NMR-Spektrum von 88a, 88b,c und 18 , Fortsetzung
von Seite 95

Zuordnung	δ (ppm)		
	<u>88a</u>	<u>88b,c</u>	<u>18</u>
C-1,2	140.29	140.31	140.26
	139.03	139.09	138.97
C-5	133.28	133.40	133.07
C-3	129.46	129.62	129.24
C-6	121.13	121.26	121.06
CO-N- $\underline{\text{CH}_2}$ -	49.31	49.26	48.80
	46.33	49.28	45.60
O=C- $\underline{\text{CH}_2}$ -	42.86	42.79	42.74
	42.81		
CO-N- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ -	28.18	28.22	27.70
CO-N- CH_2 - CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ -	27.38	27.48	26.95
	27.28	27.35	
O=C- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ -	24.05	24.04	24.00
	24.02		
N-CO $\underline{\text{CH}_3}$	21.36	21.35	21.35
	20.73	20.74	20.71
O-CO- $\underline{\text{CH}_3}$	20.53	20.54	20.54
	20.30	20.31	20.29
Ar- CH_2 -	25.90	25.99	25.84
	30.31		
(CH ₂)	30.11	30.73-28.90	29.83
	30.08	weitere 22	29.73
		Signale für	29.66
	30.06	(CH ₂)	29.53
	30.03		29.32
	30.01		29.18
	30.00		28.70

Tabelle 13 : ^{13}C -NMR-Spektrum von 88a , Fortsetzung von
Seite 96

Zuordnung	δ (ppm)
(CH ₂)	29.98
	29.85
	29.82
	29.73
	29.68
	29.47
	29.43
	29.34
	29.08

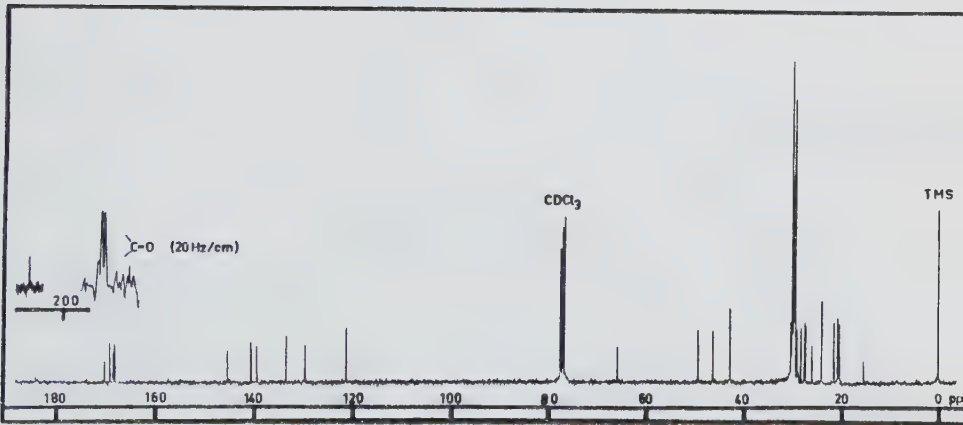


Abbildung 51 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 88a

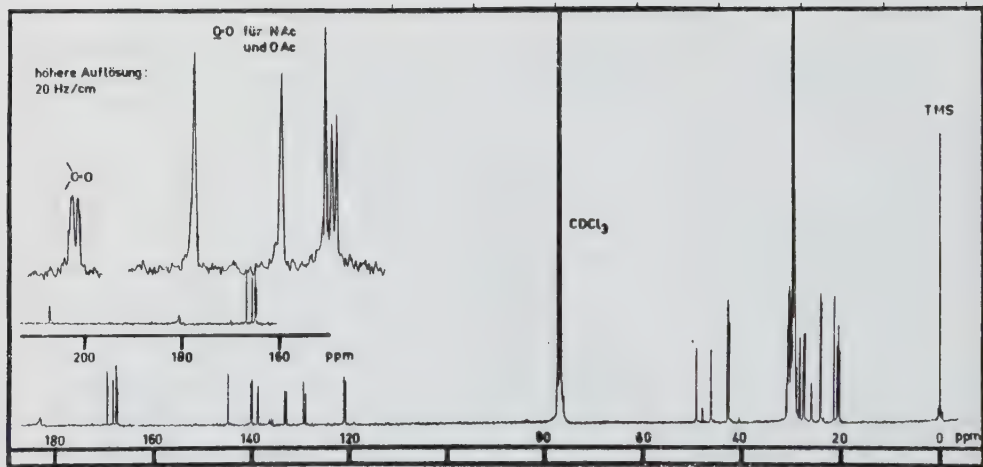


Abbildung 52 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 88b,c

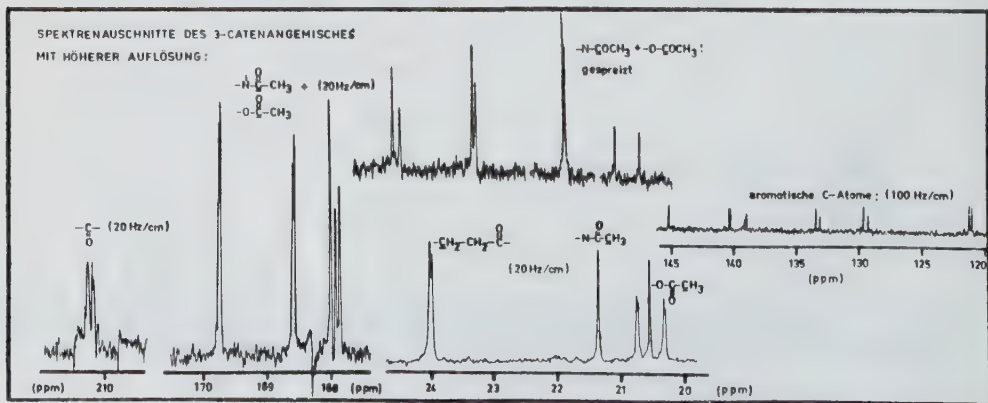


Abbildung 53 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 88b,c ,
Spektrenausschnitte mit höherer digitaler
Auflösung

Aus dem in Tabelle 13 aufgelisteten Datenmaterial ergibt sich eine erstaunlich gute Korrelation zwischen den Signalen einander entsprechender Kohlenstoffatome sowohl innerhalb der Gruppe der drei isomeren [3]-Catenane 88a,b,c, als auch im Vergleich mit dem [2]-Catenan 18. Die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen sind nur gering und liegen größtenteils im Rahmen der Meßgenauigkeit. Lediglich im Bereich der aliphatischen Methylenkohlenstoffatome tritt bei den Isomeren 88a,b,c gegenüber 18 geringe Tieffeldverschiebung ein, die auf eine im makrocyclischen 3-Ringsystem geringfügig stärkere Van der Waals-Abstoßung schließen läßt.

Die ^1H -NMR-spektroskopischen Befunde lassen sich mit den aus den ^{13}C -NMR-Spektren erhaltenen Ergebnissen sehr gut vereinbaren. Sowohl 88a als auch das Gemisch 88b,c weisen für die Methylprotonen der O-Acetyl- und der N-Acetylgruppen Signale auf, deren Integration die für eine [3]-Catenan-Struktur des Typs 88a,b,c, erforderliche Anzahl von 24 Protonen ergibt. Durch den elektronenziehenden Effekt der N-Acetylgruppe treten die Signale der zum Stickstoffatom α -ständigen Methylenprotonen bei tieferen Feldstärken auf, als die entsprechenden Signale im Tetraacetat 83a,b,c. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Catenanfraktionen sind im Absorptionsbereich der Wasserstoffatome der aromatischen Kerne und der aliphatischen Methylenprotonen (1.35–1.20 ppm) feststellbar. Die schneller laufende Fraktion ($R_f = 0.30$) zeigt nur ein Signal für die Protonen der aromatischen Kerne bei 6.96 ppm und ein Maximum bei 1.27 ppm, die langsamer laufende Fraktion dagegen zwei Signale für die Wasserstoffatome der Benzolringe bei 6.96 und 6.95 ppm und drei Methylenprotonenmaxima bei 1.31, 1.27 und 1.23 ppm. Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung mit $R_f = 0.30$ ist infolgedessen mit dem Vorliegen einer einheitlichen Verbindung zu erklären und legt durch die Signalstruktur im Bereich zwischen 1.35 und 1.20 ppm die Vermutung nahe, daß es sich (wie schon aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum ersichtlich) um das Isomere 88a handelt. Da sich bei diesem Isomeren die beiden Makroheterocyclen jeweils auf gegenüberliegenden Polymethylenbrücken befinden, werden diese Polymethylenketten durch die sterischen Wechselwirkungen mit den Makroheterocyclen gleichermaßen beeinflusst.

Demzufolge tritt keine Aufspaltung der Signale für diese Methylenprotonen auf.

Bei der langsamer laufenden Catenanfraktion werden erwartungsgemäß zwei Signale etwa gleicher Intensität für die Wasserstoffatome der aromatischen Kerne registriert. In diesem Falle liegen somit im Einklang mit den ^{13}C -NMR-spektroskopischen Ergebnissen zwei isomere[3]-Catenane vor, bei welchen sich die beiden Makroheterocyclen jeweils auf derselben Metacyclophanbrücke befinden müssen. Diese Erklärung folgt auch aus dem Auftreten von drei Maxima für die Protonen der Polymethylenketten. Es ist leicht einzusehen, daß in diesem Falle die beiden Metacyclophanbrücken in unterschiedlichem Maße durch sterische Wechselwirkungen beeinflußt werden. Wir nehmen an, daß das bei tiefstem Feld erscheinende Maximum bei 1.35 ppm durch Van der Waals-Wechselwirkungen zwischen Protonen der Metacyclophanbrücke und den Makroheterocyclen, die sich beide über derselben Brücke befinden, verursacht wird. Das bei höchstem Feld auftretende Maximum bei 1.23 ppm sollte demzufolge von den Protonen der sogenannten "freien" Metacyclophanbrücke hervorgerufen werden. Für das Maximum bei 1.27 ppm schlagen wir sterische Wechselwirkungen zwischen den Protonen der sich auf derselben Brücke befindlichen (eng benachbarten Makroheterocyclen vor. Ähnliche Linienaufspaltungen wurden bereits beim Tetraacetat 83a,b,c beobachtet. Die entsprechenden dort erkennbaren Signale liegen jedoch bei tieferem Feld. Wir erklären diesen Unterschied damit, daß die beiden kleinen Ringe in 83a,b,c (durch die noch bestehende Bindung an die Benzolkerne) im zeitlichen Mittel eine Konformation einnehmen, die sich durch stärkere Van der Waals-Abstoßungen bemerkbar macht und als Folge davon eine Tieffeldverschiebung hervorruft. Im Falle der Isomeren 88a und 88b,c scheint sich dieser Effekt durch die nach der Catenanbildung erhöhte konformative Beweglichkeit der Makroheterocyclen spürbar abzuschwächen.

Tabelle 14 : ^1H -NMR-Spektrum 88a und 88b,c siehe Seite 101

Tabelle 14 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 88a und 88b,c

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm) <u>88a</u>	δ (ppm) <u>88b,c</u>
Ar-H	(s, 2s, 2H)	6.96	6.96 6.95
$\text{CH}_3\text{CON-CH}_2^-$	(m, 8H)	3.28-3.06	3.29-3.06
O=C-CH_2 , Ar- CH_2 , O-COCH ₃	(m, 34H)	2.45-2.17	2.45-2.18
Maximum für O=C-CH ₂ -		2.34	2.34
Maxima für O-COCH ₃		2.30 2.27 2.23	2.30 2.28 2.23
N-COCH ₃	(s, 6H)	2.03	2.03
Rest-H	(m, 16OH)	1.72-0.93	1.72-0.96
Maxima		1.27	1.31 1.27 1.23

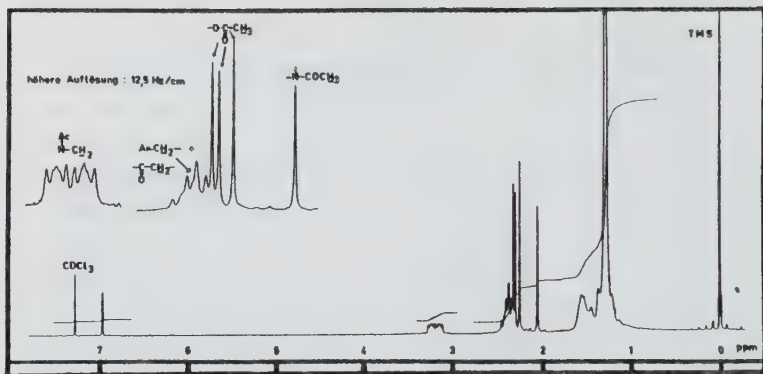


Abbildung 54 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 88a

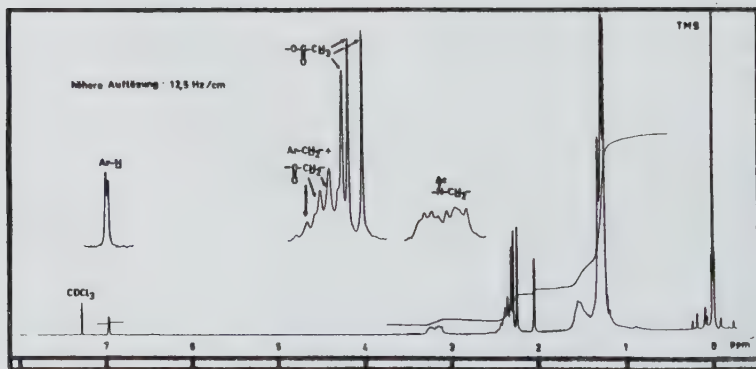


Abbildung 55 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 88b,c

Aufgrund der ^1H -NMR- und der ^{13}C -NMR-Spektren, sowie durch Vergleich mit dem ^{13}C -NMR-Spektrum des [2]-Catenans 18 kann die Struktur der [3]-Catenane 88a,b,c als gesichert gelten. Es gelang damit, zum ersten Male in der Geschichte gezielter Catenansynthesen, isomere [3]-Catenane getrennt nebeneinander nachzuweisen.

Für die Verbindungen 88a,b,c schlagen wir die Bezeichnung "TRANSLATIONSISOMERE" vor. Dieser Terminus

soll zum Ausdruck bringen, daß eine Verschiebung (Translation) der 26-gliedrigen Makroheterocyclen in den ansonsten strukturell identischen Verbindungen von einer Brücke des Makroisocyclus auf die gegenüberliegende durch die sperrigen acetoxysubstituierten aromatischen Kerne verhindert wird. Die drei translationsisomeren [3]-Catenane sind trotz der sechs Phenolacetatgruppen thermisch überraschend beständig. Eine spürbare Zersetzung tritt erst ein, wenn eine Lösung der Isomeren in Toluol länger als 24 Stunden auf 80° C erhitzt wird. Eine gegenseitige Umwandlung (Isomerisierung) der drei Isomeren unter Überwindung der Translationsbarriere durch eine besonders bei höheren Temperaturen mögliche Dehnung von Hauptvalenzbindungen und Deformation von Bindungswinkeln wird jedoch nicht beobachtet.

12. Synthese der Hexamethoxy-Derivate 89a,b,c aus den
[3]-Catenanen 88a,b,c

Mit der Synthese der translationsisomeren [3]-Catenane 88a,b,c war das eigentliche Ziel der vorliegenden Arbeit erreicht. Dennoch erschien es von Interesse, durch Strukturvariationen mit diesen Verbindungen weitere Zusammenhänge im Bereich der physikalisch-chemischen Eigenschaften der [3]-Catenane zu erschließen. Ein [3]-Catanan, dessen phenolische Acetylgruppen durch Methylreste ersetzt wurden, sollte ein ideales Modell für unsere Studien sein. Wir beabsichtigten damit, die folgenden bei der Charakterisierung der [3]-Catenane 88a,b,c offengebliebenen Fragestellungen erfolgreich anzugehen:

- a) Läßt sich nach der Substitution der Acetylgruppen durch Methylreste bei erhöhter Temperatur eine gegenseitige Umwandlung der Translationsisomeren erreichen ?
- b) Auf welche Art und Weise macht sich die Methylsubstitution in den ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren bemerkbar ? Sind die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen zwischen den beiden Komponenten des [3]-Catanangemisches bei den Hexamethyl-Ana-

loga 89a,b,c größer, als bei den Ausgangsverbindungen ? Unterscheiden sich auch die beiden diastereotopen Makroheterocyclen im Hexamethyl-Derivat 89a deutlicher in ihren chemischen Verschiebungen, als dies bei der Ausgangsverbindung 88a der Fall ist ?

- c) Können die Hexamethyl-Derivate der isomeren [3]-Catenane 88b,c auf dieser Stufe leichter voneinander getrennt werden ?
- d) Wie sieht die massenspektrometrische Fragmentierung der [3]-Catenane 89a,b,c aus ? Dieser Aspekt ist von grundlegender Bedeutung, da die Fragmentierungscharakteristik der bisher dargestellten peracetylierten [3]-Catenane immer von der thermischen Abspaltung mehrerer Kettenmoleküle aus den Acetoxysubstituenten überlagert wurde. Diese Eliminierung von Neutralteilchen tritt bereits im Einlaßsystem des Massenspektrometers ein und ist für das Ausbleiben des Molekülionenpeaks verantwortlich. Mit der Herstellung der thermisch stabileren Hexamethoxyverbindungen 89a,b,c hofften wir, daß diese thermische Reaktion vermieden und eine übersichtlichere Fragmentierung eines [3]-Catenans erreicht werden konnte.

Zur Darstellung der [3]-Catenane 89a,b,c setzten wir die Verbindung 88a und das Gemisch 88b,c in getrennten Ansätzen ein, um eine möglicherweise auftretende Isomerisierung beobachten zu können. Die Substanzen wurden dazu im Zweiphasensystem Benzol/30%-ige Natronlauge unter Zusatz von Dimethylsulfat sowie Tetra-n-butylammoniumhydrogensulfat als Phasentransferkatalysator verseift und anschließend sogleich methyliert. Dabei zeigte sich, daß die vier jeweils zueinander ortho-ständigen Acetoxygruppen relativ rasch verseift und methyliert werden, die beiden übrigen, jeweils in den beiden ortho-Stellungen durch Alkylreste substituierten Gruppen aber nur langsam reagieren. Die Verseifung der Acetoxygruppen läßt sich leicht durch die $-C=O$ -Abnahme der Ester-carbonylbande im Infrarot-Spektrum verfolgen. Eine vollständige Verseifung wurde erst nach etwa 10 Stunden erreicht, wobei das durch die Natronlauge verseifte Dimethylsulfat von Zeit zu Zeit ersetzt werden mußte. Auf diese Weise erhielten wir die Hexamethoxy-[3]-Catenane 89a in 47.8 % und 89b,c in 43.8 %-iger Ausbeute. (Formelbilder 89a,b,c siehe Abbildung 50 auf Seite 91).

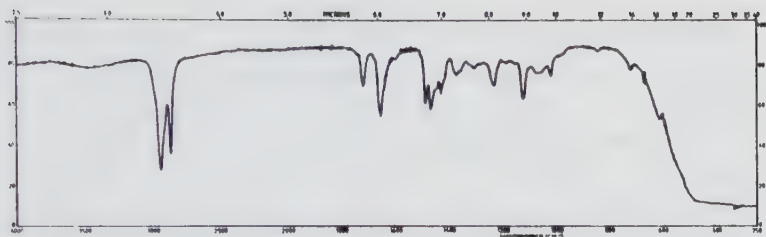


Abbildung 56 : IR-Spektrum (Film auf NaCl) 89a

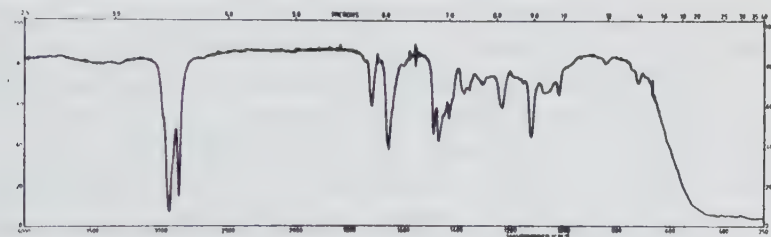


Abbildung 57 : IR-Spektrum (Film auf NaCl) 89b,c

Eine Isomerisierung der translationsisomeren [3]-Catenane trat während der Reaktion nicht ein. Dieser Befund deutet darauf hin, daß die Verselfung der drei Phenolacetatgruppen an einem der aromatischen Ringe und die nachfolgende Methylierung nicht gleichzeitig eintreten, denn beim Vorhandensein eines nur durch drei Hydroxygruppen substituierten Benzolkerns wäre ein Übergleiten der 26-gliedrigen Makroheterocyclen auf eine gegenüberliegende Polymethylenbrücke der Metacyclophanuntereinheit durchaus möglich. Auch nach 24-stündigem Erhitzen in siedendem Toluol wurde keine Isomerisierung beobachtet. Offenbar ist die Raumerfüllung der Methoxygruppen ausreichend, um auch bei 110° C eine Isomerisierung noch zu verhindern. Eine Auftrennung des Isomerengemisches 89b,c konnte auf dieser Stufe ebenfalls nicht verwirklicht werden. Die im Beispiel 88b,c bei mehrfacher dünnschichtchromatographischer Entwicklung noch feststellbaren geringfügigen Unterschiede in den R_f -Werten verschwinden bei den Isomeren 89b,c. Auch bei

mehrfacher chromatographischer Entwicklung war eine Aufspaltung des Substanzfleckes nicht zu erkennen. Umso erstaunlicher war der Befund, daß die Unterschiede zwischen den Hexamethoxy-[3]-Catenanen 89a,b,c in den ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren wesentlich stärker zur Geltung kommen, als in der Reihe der Acetylanaloga 88a,b,c.

Die ^1H -NMR-Spektren von 89a,b,c unterscheiden sich zwar mit Ausnahme der durch die Methoxysubstituenten bedingten Änderungen nur wenig von denen der entsprechenden Acetoxyverbindungen 88a,b,c, die Individualität der beiden Komponenten im Gemisch 89b,c drückt sich jedoch viel klarer aus als bei 88b,c. Abgesehen von der durch die elektronenschiebende Wirkung der Methoxysubstituenten für alle drei Isomeren hervorgerufenen Hochfeldverschiebung der Signale der aromatischen Wasserstoffatome um etwa 0.4 ppm, treten im ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz) des Gemisches 89b,c alle sechs für die Phenoläthergruppen erwarteten Methylprotonensignale bereits bei gewöhnlicher Auflösung in Erscheinung. Beim Gemisch 88b,c hingegen ließen sich sogar bei höherer digitaler Auflösung nur vier der maximal sechs Signale (davon ein Signal als Schulter) für die Methylprotonen der Acetylgruppen registrieren.

Tabelle 15 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 89a und 89b,c

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	(ppm) δ <u>89a</u>	(ppm) δ <u>89b,c</u>
Ar-H	(s, 2s , 2H)	6.57	6.57 6.56 3.82 3.81
Ar-OCH ₃	(3s, 6s , 18H)	3.82 3.79 3.68	3.80 3.79 3.67 3.665
CH ₃ CON-CH ₂ -	(m , 8H)	3.26-3.07	3.26-3.07
Ar-CH ₂ -	(m , 8H)	2.63-2.50	2.63-2.49
O=C-CH ₂ -	(m , 8H)	2.40-2.30	2.38-2.29

Tabelle 15 : ^1H -NMR-Spektrum 89a, 89b,c , Fortsetzung

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	(ppm) δ <u>89a</u>	(ppm) δ <u>89b,c</u>
N-COCH ₃	(s , 6H)	2.05	2.05
Rest-H	(m , 16OH)	1.91-1.16	1.74-0.98
Maxima		1.27	1.31
		1.25	1.26
			1.24

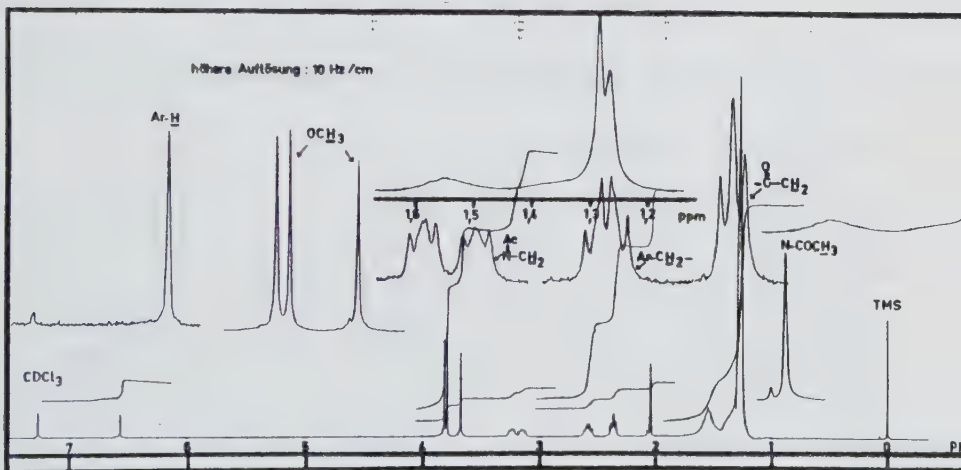


Abbildung 58 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 89a

^1H -NMR-Spektrum 89b,c : siehe Abbildung 59 auf Seite 108

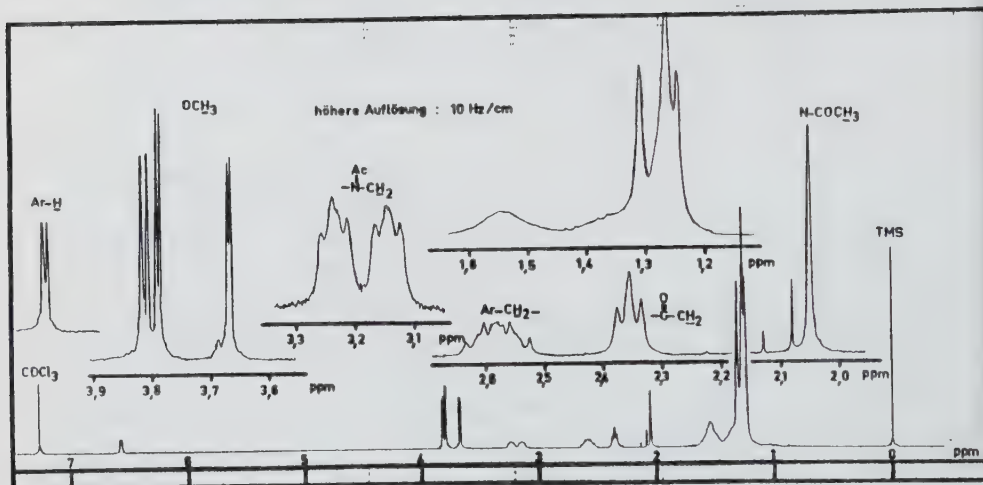


Abbildung 59 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 89b,c

Aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Gemisches 89b,c ist ersichtlich, daß die strukturellen Unterschiede zwischen den beiden Komponenten im Vergleich zu den Acetoxy-Derivaten 88b,c deutlicher zum Ausdruck kommen. Man durfte infolgedessen erwarten, daß die entsprechenden Unterschiede der chemischen Verschiebungen in den ^{13}C -NMR-Spektren noch klarer erkennbar werden. Aus Mangel an Substanz war es jedoch nicht möglich, ein ^{13}C -NMR-Spektrum des Isomerengemisches 89b,c aufzunehmen.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz) von 89a sind bereits bei gewöhnlicher digitaler Auflösung zwei getrennte Signale für die Kohlenstoffatome der beiden Ketogruppen erkennbar. Dadurch kommt die Verschiedenheit der beiden sich in unterschiedlicher chemischer Umgebung befindlichen (diastereotopen) Makroheterocyclen noch besser zum Ausdruck als beim Hexaacetoxy-Analogon 88a.

Tabelle 16 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 89a

Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)
C=O	210.94		24.08
	210.77	$\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-$	24.06
$-\text{N}-\underline{\text{CO}}-\text{CH}_3$	169.74		24.02
	150.37	$\text{N}-\text{CO}\underline{\text{CH}_3}$	21.37
C-1,2,4	149.09		31.23
	145.87		31.00
C-3,5	130.63		30.45
	130.12		30.16
C-6	110.91		30.10
O- CH_3 an C-2,4	61.45		29.96
	60.69	(CH_2)	29.87
O- CH_3 an C-1	55.95		29.68
	49.28 (2x)		29.54
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{N}-\underline{\text{CH}_2}-$	46.29		29.44
	46.26		29.37
	42.88		29.31
$\text{O}=\text{C}-\underline{\text{CH}_2}-$	42.83		25.12
$\text{CH}_3\text{CON}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-$	28.18		
	27.36		
$\text{CH}_3\text{CON}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-$	27.33		
	27.28		

Abbildung 60 : ^{13}C -NMR-Spektrum 89a siehe Seite 110

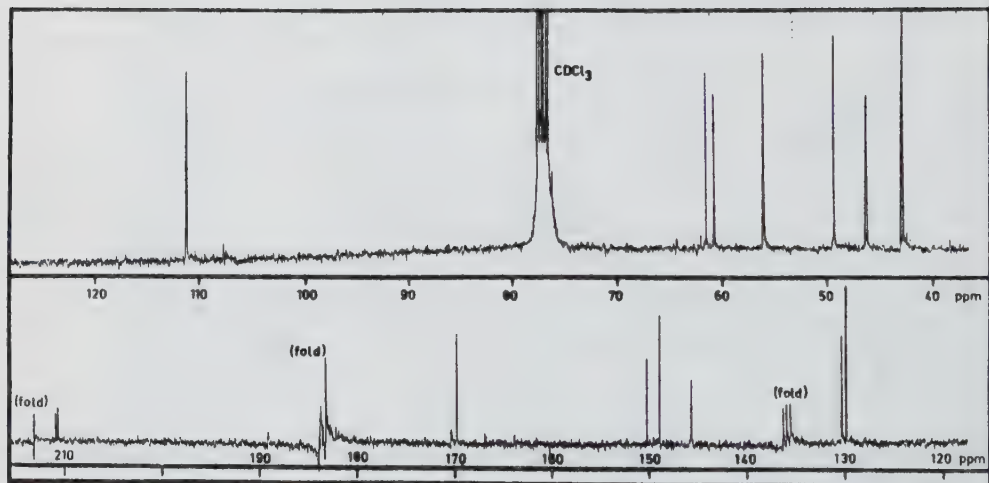


Abbildung 60 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 89a

Massenspektren der [3]-Catenane 89a,b,c

Bei der Aufnahme der Massenspektren der [3]-Catenane 89a,b,c war es jedoch auch unter jeweils gleichen Bedingungen der Probeneinführung und Verdampfung nicht möglich, alle Peakintensitäten genau zu reproduzieren, so daß nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann, ob sich das reine Isomer 89a und das Isomerenmisch 89b,c in ihren Massenspektren voneinander unterscheiden. Die bei der Diskussion der Spektren angegebenen Intensitäten gelten demnach für alle drei Verbindungen, sind aber nur als Richtwerte aufzufassen (Fehlergrenze $\pm 30\%$). Trotz der daraus in quantitativer Hinsicht folgenden Einschränkungen bestätigen die Massenspektren die vorgeschlagene [3]-Catenan-Struktur in eindrucksvoller Weise.

Das Molekülion der drei isomeren Catenane tritt als intensiver Peak (25 % der Intensität des Basispeaks bei m/z ^{*)} 55) bei m/z

^{*)} Alle Intensitätsangaben sind unter Abzug der Isotopenbeiträge angegeben.

1790 auf. Bei m/z 1370 (5 %) und 1369 (50 %) erkennt man die Signale der durch Verlust eines der beiden kleineren Makroheterocyclen aus der ursprünglichen [3]-Catenan-Struktur entstandenen protonierten, bzw. ionisierten Fragmente. Diese Ionen besitzen demzufolge noch die Struktur des [2]-Catenans 90a,b, das sich aus dem Makroheterocyclus 74 und dem Metacyclophan 91 zusammensetzt. Die Peaks bei m/z 895 (30 %), m/z 685 (3 %), m/z 684.5 (3 %) und m/z 474 (10 %) repräsentieren dieselben Strukturen, diesmal aber als doppelt geladene Ionen. Dies geht eindeutig aus dem Auftreten der betreffenden Isotopenpeaks bei m/z 895.5, m/z 685.5 und m/z 474.5 hervor. Beim doppelt geladenen Molekülion bei m/z 895 fällt ganz besonders die hohe Intensität von 30 % (bezogen auf den Basispeak bei m/z 55) auf, die sogar die Intensität des Molekülions noch übertrifft. Der dieser Beobachtung zugrundeliegende Effekt läßt sich befriedigend durch die strukturellen Gegebenheiten der ineinander verschlungenen makrocyclischen Ringsysteme erklären, deren aromatische Ringe Ladungen besonders gut zu stabilisieren vermögen. Wenn man einen thermischen Zerfall der [3]-Catenan-Struktur ausschließt (was bei der relativ hohen Stabilität des Moleküls in der Gasphase aufgrund der hohen Peakintensität sowohl des Molekülions, als auch des doppelt geladenen Molekülions sehr wahrscheinlich ist), muß angenommen werden, daß die Bildung der beiden Ionen bei m/z 1370 und m/z 1369 aus dem doppelt geladenen Molekülion des [3]-Catenans erfolgt ist. Nur aus einem doppelt geladenen [3]-Catenan kann nach Aufbrechen eines Ringes, welcher dann eine positive Ladung übernimmt, das verbleibende [2]-Catenan noch registriert werden. Im Falle eines einfach geladenen Molekülions würde das verbleibende [2]-Catenan keine Ladung mehr besitzen. Das Molekülion der drei isomeren [3]-Catenanen 89a,b,c gemeinsamen Metacyclophanuntereinheit erscheint als intensives Signal bei m/z 948 (50 %). Auffallend ist hier die im Gegensatz zu den entsprechenden Makroisocyclen bei [2]-Catenanen ⁸⁴⁾ hohe Intensität dieses Signals. Diese Beobachtung läßt sich einfach verstehen, wenn man bedenkt, daß in derartigen, doppelt überbrückten aromatischen Systemen die durch Ionisierung erhaltene positive Ladung ausgezeichnet stabilisiert wird ^{16) 34)}. Diese Untereinheit des Catenans kann jedoch nicht mehr als geschlossener Ring vorliegen, wenn man nicht zu der we-

nig wahrscheinlichen Annahme greifen will, daß das ursprüngliche Moleküllion eine dreifache Ladung getragen hat. Durch Öffnung des isocyclischen Metacyclophanringes in der nach Aufbrechen eines Makroheterocyclus 74 aus dem [3]-Catenan gebildeten [2]-Catenan-Struktur 90a,b (siehe Abb. 61) wird der verbliebene Makroheterocyclus 74 als ungeladene Spezies freigesetzt.

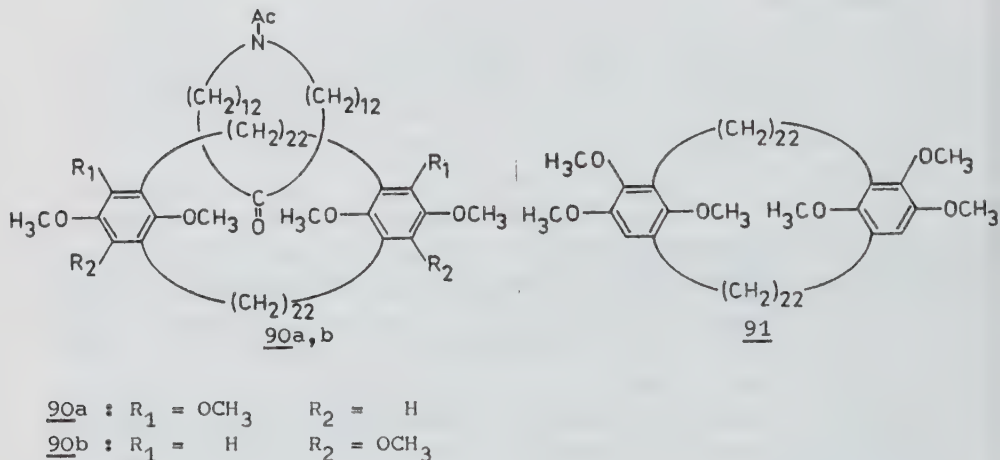


Abbildung 61

Alle radikalischen Ionen des Spektrums, einschließlich der doppelt geladenen, sind von Fragmentpeaks mäßiger Intensität begleitet, die vom Verlust von Wasserstoffatomen, Wasserstoffmolekülen und Methylradikalen, sowie vom gemeinsamen Verlust von Methylradikalen und Kohlenmonoxidmolekülen herrühren. Weitere Peaks treten im Massenbereich über m/z 450 nicht auf ^{11) 84) 85)}.

Im unteren Massenbereich findet man die kompletten Fragmentierungsmuster der beiden makrocyclischen Untereinheiten des [3]-Catenans, nebst dem protonierten Moleküllion des Makroheterocyclus 74 bei m/z 422 (50 %). Der Transfer eines Wasserstoffatoms von einem Makrocyclus auf den andern ist eine bei der Fragmentierung dieser Verbindungsklasse typische Reaktion ¹¹⁾. Wie LOGEMANN, VETTER und SCHILL ⁸⁵⁾ in eingehenden Untersuchungen an [2]-Catenanen ermittelten, wird der Abbau der Catenan-Struktur stets durch eine solche

Wasserstoffübertragung eingeleitet.

Etwas überraschend und im Rahmen massenspektrometrischer Untersuchungen an [3]-Catenanen neu, tritt außer dem Ion des protonierten Makroheterocyclus bei m/z 422 noch ein weiteres Ion bei m/z 436 (25 %) auf. Durch Bestimmung der Elementarzusammensetzung dieses Fragmentions mit Hilfe des "peak-matching"-Verfahrens ⁸⁶⁾ wurde abgesichert, daß es sich nur um das methylierte Molekülion des Makroheterocyclus 74 handeln kann. Diese Methylübertragung erfolgt vermutlich aus einer der sechs Phenoläthermethylreste der isocyclischen Metacyclophanuntereinheit auf die Amidgruppe eines der kleineren Makroheterocyclusen.

Bei der Aufnahme der Massenspektren von 89a und dem Gemisch 89b,c stellt man eine Abhängigkeit der relativen Peakintensitäten von der Aufnahmezeit des Massenspektrums fest. Wenn das Spektrum nach kurzer Meßzeit (2-6 Minuten) registriert wird, erkennt man überwiegend das Fragmentierungsmuster des Makroheterocyclus 74. Erst mit zunehmender Meßdauer gewinnen die für den Abbau der [3]-Catenan-Struktur charakteristischen Fragmentionen immer mehr an Intensität. Dieser Befund steht in vollem Einklang mit dem Verhalten der [3]-Catenane 89a,b,c bei höheren Temperaturen. Man beobachtet beispielsweise beim einstündigen Erhitzen dieser Verbindungen auf 200° C eine weitgehende Zerstörung der [3]-Catenan-Struktur. Wie aus dünnschichtchromatographischen Untersuchungen hervorgeht, tritt der stabilere Makroheterocyclus 74 im Thermolyseprodukt auf. Eine unter dem Einfluß dieser recht drastischen Bedingungen eintretende gegenseitige Isomerisierung der drei Verbindungen konnte auch hier nicht festgestellt werden. Die bereits oben erwähnte Abhängigkeit der Peakintensitäten von der Aufnahmezeit des Massenspektrums ist für die signifikanten Signale der Verbindung 89a und des Gemisches 89b,c in den Abbildungen 62 und 63 dargestellt. Eine umfassende Erklärung für die dieser Beobachtung zugrunde liegenden Effekte können wir allerdings nicht geben.

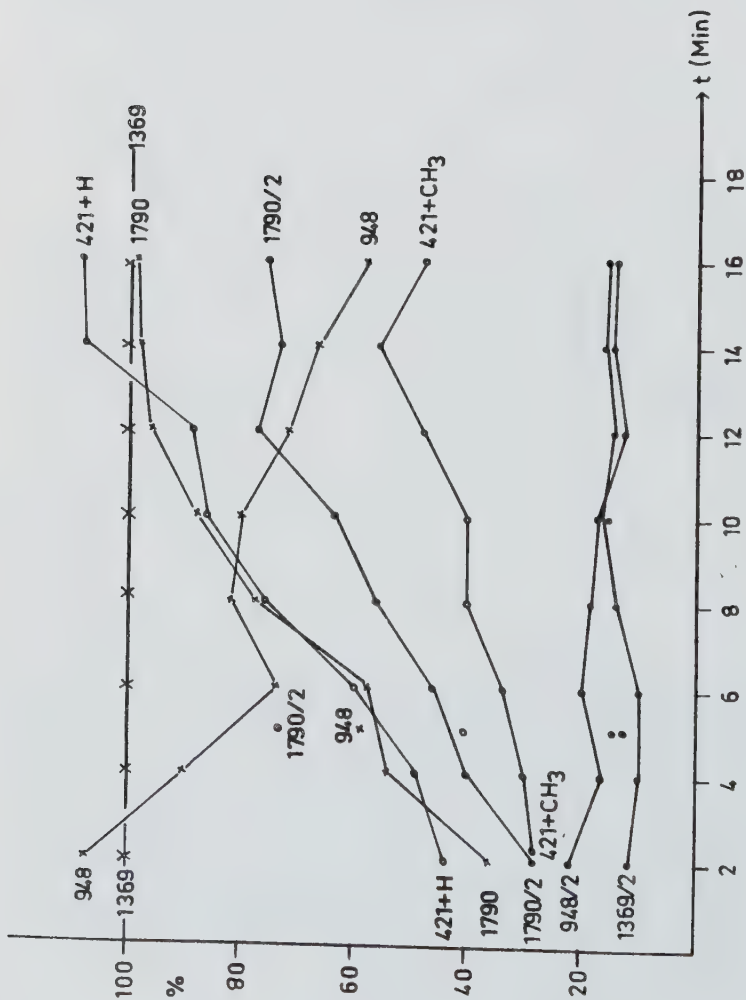


Abbildung 62 : Relative Intensitäten der wichtigsten Fragmentationen von 89a in Abhängigkeit von der Meßzeit. Die jeweilige Intensität des Signals bei m/z 1369 wurde stets = 100 % gesetzt.

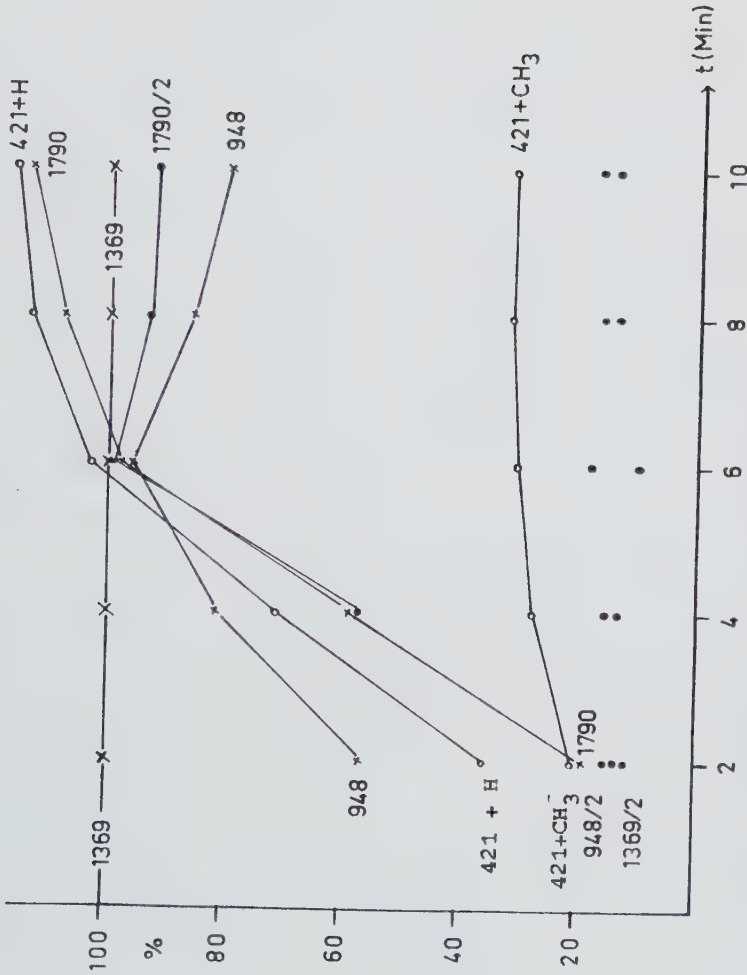


Abbildung 63 : Relative Intensitäten der wichtigsten Fragmentationen von 89b,c in Abhängigkeit von der Meßzeit. Die jeweilige Intensität des Signals bei m/z 1369 wurde stets = 100 % gesetzt.

13. Versuch zur Spaltung des Cyclisierungsproduktes 80

Die Spaltung der Hilfsbindungen im Cyclisierungsprodukt 80 erschien uns vor allem im Hinblick auf die Herstellung der für die translationsisomeren [3]-Catenane 88a,b,c gemeinsamen Metacyclophanuntereinheit 75 von Interesse. Mit dem von ZÜRCHER ²⁸⁾ bereits synthetisierten Makroheterocyclus 74 wäre es dann möglich, die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren von 88a,b,c mit den entsprechenden Spektren des Gemisches der beiden Untereinheiten 74 und 75 zu vergleichen.

Wir griffen bei der Spaltung der Hilfsbindungen in 80 auf die schon bei der Darstellung der [3]-Catenane 88a,b,c erfolgreich angewendete Arbeitsweise zurück und machten dabei dieselben Beobachtungen hinsichtlich Löslichkeit und Farbänderung. Nach Acetalspaltung zum Dibrenzcatechin 84, Oxidation von 84 zum entsprechenden Amino-o-chinon-Derivat, Hydrolyse der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung und reduktiver Acetylierung des Reaktionsproduktes, konnte jedoch keine definierte Substanz isoliert werden.

Die Oxidation des Dibrenzcatechins 84 mit Silber-I-oxid in benzolischer Lösung und die Hydrolyse des entstehenden Amino-o-chinon-Derivates in phosphorsaurem Äthanol schlug ebenso fehl. Nach den bei der Spaltung der C-N-Bindung im Dibrenzcatechin 82 gemachten Erfahrungen erschien uns die Dehydrierung der Analogverbindung 84 mit Eisen-III-sulfat in Eisessig ebenfalls nicht empfehlenswert. Wir konnten mit diesem Verfahren durch Dehydrierung von 82 zum Amino-o-chinon 86, Hydrolyse der C-N-Bindung in 86 zum Hydroxy-p-chinon 87 und reduktiver Acetylierung nur noch Spuren der drei isomeren [3]-Catenane 88a,b,c nachweisen. Für das Ausbleiben der Hydrolyse in Eisessig können wir keinen plausiblen Grund angeben. Wir vermuten aber, daß Löslichkeitsprobleme im verwendeten Reaktionsmilieu eine wesentliche Rolle spielen.

14. Untersuchungen zur Synthese des [2]-Catenans 102a

Wir stellten bei der Cyclisierung des Diamins 59c (siehe Kapitel III

9) fest, daß sich die Ausbeuten an Cyclisierungsprodukten im Vergleich zu entsprechenden, bisher mit ähnlichen Verbindungen durchgeführten Reaktionen wesentlich verbessern ließen, wenn anstelle des früher gebräuchlichen Isoamylalkohols ⁷⁸⁾ Pentanol-2 als Lösungsmittel verwendet wurde. Mit der verbesserten Arbeitsweise beabsichtigten wir, durch Ringschluß von 98c, das in 2-Stellung durch 9-Chloralkylreste substituiert ist, das Prä-[2]-Catenan 99a aufzubauen. Dessen hohe Ringspannung in den beiden Brücken ließ eine Synthese in Isoamylalkohol nur wenig aussichtsreich erscheinen. Sollte die im nächsten Schritt erfolgende Spaltung der Hilfsbindungen gelingen, würde uns das kleinste bisher bekannte [2]-Catenan zur Untersuchung der physikalisch-chemischen Eigenschaften zur Verfügung stehen, mit denen sich die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen an [2]-Catenanen ausgezeichnet ergänzen lassen sollten.

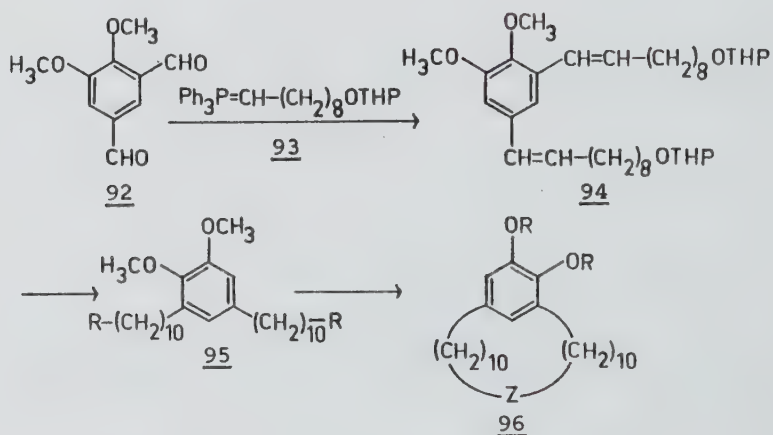
Am Kalottenmodell ist zu ersehen, daß ein Ring aus mindestens 18 Methylengruppen aufgebaut sein muß, um eine Catenierung gerade noch zu ermöglichen. Diese Bedingung wäre beim entsprechenden [2]-Catenan 102a mit einer Anzahl von 20 Ringgliedern erfüllt.

Im Zusammenhang mit der geplanten Synthese des [2]-Catenans 102a interessierten wir uns vor allem für die folgenden Fragestellungen:

- a) Ist die Synthese eines Prä-[2]-Catenans aus dem 1,3-Benzodioxol-Derivat 98c mit 9 Methylengruppen in den Ansabrücken unter Verwendung von Pentanol-2 als Solvens mit präparativ brauchbarer Ausbeute möglich ?
- b) Läßt sich die Verbindung 99a noch zum [2]-Catenan 102a spalten oder treten statt dessen Reaktionen ein, die eine Verminderung der sterischen Spannung bewirken ?
- c) Welche spektroskopischen Eigenschaften weist das Catenan 102a im Vergleich zu den bisher vermessenen Catenanen (siehe Lit. ⁸⁷⁾) auf ?

Die Synthese des Prä-[2]-Catenans 99a entspricht weitgehend der bereits bei der Darstellung der Bisdoppelansaverbindung 78 erprobten Reaktionsfolge. Es wird aus diesem Grunde auf eine detaillierte Diskussion der einzelnen Reaktionsschritte verzichtet und auf die

im experimentellen Teil dieser Arbeit angegebenen Vorschriften verwiesen. Die einzelnen Synthesestufen, die zum Prä-[2]-Cate-
nan 99a führen, lassen sich dem in Abbildung 64 aufgezeichneten
Schema entnehmen.



95a: R = OH

95b: R = Cl

95c: R = $-\text{C}\equiv\text{CH}$

96a: R = CH_3

96b: R = CH_3

96c: R = H

Z = $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$

Z = $-(\text{CH}_2)_4-$

Z = $-(\text{CH}_2)_4-$

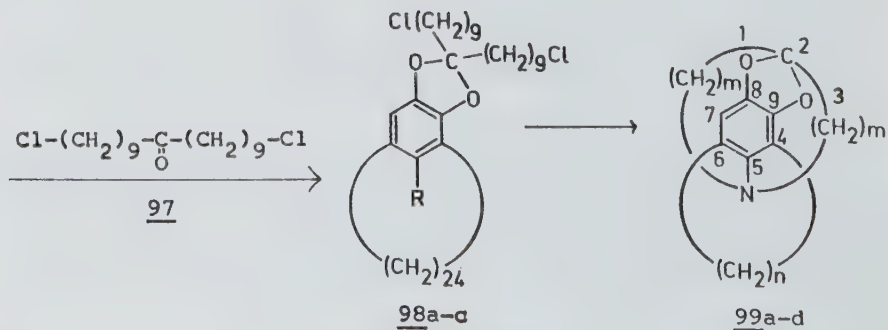


Abbildung 64

Zu Abbildung 64 : Fortsetzung von Seite 118

<u>98a</u> : R = H	<u>99a</u> : n = 24	m = 9
<u>98b</u> : R = NO ₂	<u>99b</u> : n = 25	m = 10
<u>98c</u> : R = NH ₂	<u>99c</u> : n = 23	m = 11
	<u>99d</u> : n = 25	m = 12

Zur Synthese des Prä-[2]-Catenans 99a griffen wir auf 4,5-Dimethoxyisophthaldialdehyd 92 als Ausgangsmaterial zurück, den schon SCHILL ⁹⁾ ¹⁰⁾ anlässlich der Synthese des ersten Catenans im Jahre 1964 einsetzte, und kondensierte ihn in einer Wittig-Reaktion mit dem Phosphoran 93 zum Dien 94. Das zur Darstellung des Phosphorans 93 benötigte Phosphoniumsalz ließ sich ausgehend von 1,9-Nonandiol gewinnen. In Analogie zu der bei der Darstellung des Ylids 54 beschriebenen Arbeitsweise wurde 1,9-Nonandiol durch extraktive Veresterung mit Bromwasserstoffsäure zum 9-Bromnonanol-1 umgesetzt und nach dessen Verätherung mit 2,3-Dihydropyran durch Kochen mit Triphenylphosphin in Acetonitril, unter Zusatz von Kaliumcarbonat, in das entsprechende Phosphoniumsalz umgewandelt. Nach der Hydrierung der Doppelbindungen in 94 und Abspaltung der Pyranschutzgruppen wurde das Diol 95a in 83 %-iger Ausbeute erhalten. Diese Verbindung ergab nach Substitution der beiden Hydroxygruppen durch Chlor mittels Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff ⁷¹⁾ das Dichlorid 95b. Dessen Reaktion mit Lithiumacetylenid in THF/HMPT führte zum Diin 95c. Die oxidative Glaser-Kupplung ^{33a)} unter Verdünnungsbedingungen (Eglinton-Variante ^{33b)}) lieferte in 89 %-iger Ausbeute das cyclische Diin 96a, das nach Hydrierung zum gesättigten Metacyclophan 96b führte. Durch Phenolätherspaltung mit Bortribromid in Methylenchlorid ⁵²⁾ zum Brenzcatechin 96c, konnte hieraus durch Acetalisierung mit 1,19-Dichlornonacosanon-(10) 97 nach der Methode von SALMI ⁵³⁾ das Acetal 98a in 96 %-iger Ausbeute erhalten werden.

Die Synthese des 1,19-Dichlornonacosanons-(10) 97 erfolgte analog dem schon bei der Herstellung des 1,25-Dichlorpentacosanons-(13) 58 angewendeten Verfahren (siehe Kapitel III,7). Dazu wurde Diäthylaminoacetonitril mit 9-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-nonylbromid in THF/HMPT zweifach alkyliert und das gebildete Zwischenprodukt anschließend sauer hydrolysiert. Die Substitution der beiden Hydroxygruppen im entstehenden Dihydroxyketon durch Chlor erfolgte

nach der Methode von HORNER ⁷¹⁾ mittels Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff.

Die Nitrierung von 98a verlief im Gegensatz zur entsprechenden Reaktion von 59a diesmal sehr reibungslos ab. Die Reaktion war bei Raumtemperatur nach zwei Stunden beendet und ergab das Nitroacetal 98b in 90 %-iger Ausbeute. Größere Schwierigkeiten traten erst bei der Reduktion des Nitroacetals 98b zum Aminoacetal 98c in Pentanol-2 als Lösungsmittel ein. Die Reaktion kam von Beginn an nur zögernd in Gang. Eine wesentliche Reaktionsbeschleunigung war auch durch Zugabe weiterer Mengen von Raney-Nickel und anschließendem Verdünnen der Lösung mit Pentanol-2/Benzol (3:1) nicht zu erreichen. Erst nach Temperaturerhöhung auf 35° C war nach etwa 30-stündiger Reaktionszeit die berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Trotz der noch leichten Gelbfärbung der Lösung brachen wir die Reaktion ab, um einer bei 35° C möglicherweise eintretenden Enthalogenisierung vorzubeugen.

Das rohe Diamin 98c wurde ohne Isolierung in Pentanol-2 unter Zusatz von Natriumjodid und Natriumcarbonat und unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert. Eine Probe des rohen Cyclisierungsproduktes wurde mit Acetanhydrid/Pyridin (1:1) acetyliert. Da die Dünnschichtchromatogramme der so erhaltenen Probe und des Cyclisierungsproduktes das gleiche Fleckenmuster aufwiesen, konnte geschlossen werden, daß das Reaktionsprodukt keine freien N-H-Gruppen mehr enthielt.

Nach säulenchromatographischer Trennung (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther) erhielten wir das monomere Cyclisierungsprodukt in 13 %-iger Ausbeute. Mit dieser Ausbeute bestätigte sich erneut, daß Pentanol-2 für Cyclisierungen dieser Art gut geeignet ist. Das Massenspektrum des erhaltenen Cyclisierungsproduktes bewies das Vorliegen der monomeren Verbindung 99a. Der Molekülpeak tritt als Basis-Peak bei m/z 719 auf. In entsprechender Weise zu analogen Verbindungen ¹⁶⁾ ³⁴⁾ zeigt das Prä-[2]-Catenan 99a eine nur geringe Fragmentierung. In gleicher Weise wie bei den Cyclisierungsprodukten 78, 80 und 81 (siehe Kapitel III,9) schließt sich an das Molekülion eine Peakserie an, die durch aufeinanderfolgenden Verlust von Alkylfragmenten aus den Polymethylenketten gebildet wurden. Die Intensität dieser Signale strebt mit abnehmenden Massenzahlen einem Minimum bei etwa m/z 300 zu und steigt anschließend

wieder geringfügig an, ohne allerdings die Intensität von 1 % des Basispeaks zu überschreiten. Im Spektrum von 99a fehlt das Signal für das doppelt geladene Molekülion bei m/z 459.5. Dieser Befund überrascht jedoch keineswegs, da eine vergleichbar hohe Stabilisierung der Ladung, wie sie bei der Bisdoppelansa-Verbindung 78 durch die zweifach verbrückten aromatischen Kerne zustandekommt, bei 99a nicht möglich ist.

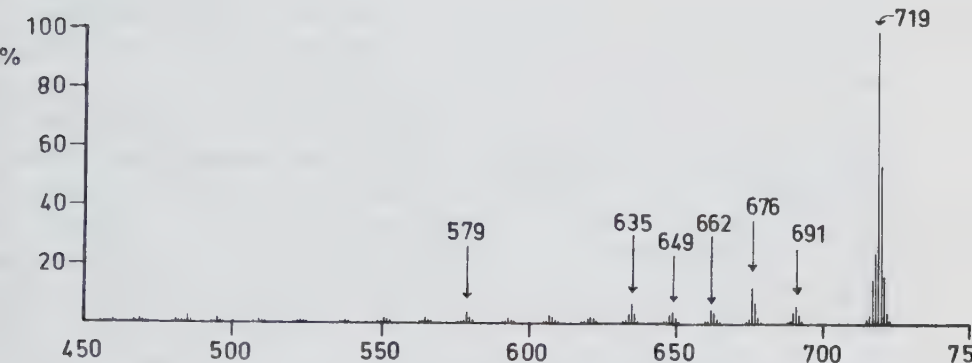


Abbildung 65 : Massenspektrum (70 eV) 99a

Im Prä-[2]-Catenan 99a werden die beiden Ansabrücken durch die hohe Ringspannung in eine verhältnismäßig starre Position über der Ringebene des Benzolkernes gezwungen. Man darf infolgedessen erwarten, daß die chemischen Verschiebungen der im Bereich der magnetischen Anisotropie liegenden Methylenprotonen sich noch deutlicher von denjenigen der übrigen Methylenprotonen unterscheiden, als dies bei den bisher dargestellten Prä-[2]-Catenanen der Fall ist.

Tatsächlich setzt sich im ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz) der Verbindung 99a ein Multipllett, dessen Integration etwa 16 Protonen ergibt, bis zu einem Maximalwert der chemischen Verschiebung von 0.65 ppm von den restlichen Methylenprotonen ab. Hochfeldverschiebungen dieses Ausmaßes von über der Ringebene liegenden Protonen ließen sich bisher bei Prä-[2]-Catenanen noch nie beobachten und beweisen eindrucksvoll, daß durch die Ringspannung die in ihrer Beweglichkeit behinderten Methylengruppen im zeitlichen Mittel länger im Anisotropiebereich des aromatischen Ringes festgehalten werden.

Im ^1H -NMR-Spektrum lassen sich die Signale des aromatischen Protons und der zum Aminstickstoff α -ständigen Protonen direkt zuordnen. Die Signale der benzylständigen Methylengruppen weisen die aus der Molekülsymmetrie (C_s -Symmetrie : eine Spiegelebene in der Ebene des Benzolkernes) abzuleitende Multiplizität auf (AA'-Teil eines AA'BB'-Spektrums). Die Zuordnung zu individuellen Methylengruppen erfolgte über selektive "low power"-Protonenentkopplung im ^{13}C -NMR-Spektrum. So wird beispielsweise bei Einstrahlung auf das Signal bei 2.56 ppm die Kopplung zwischen den Benzylprotonen an C-6^{*)} und dem Ringkohlenstoffatom C-7 aufgehoben, während bei Einstrahlung auf das Signal bei 2.75 ppm, wie zu erwarten, die Kopplung zwischen den benzylständigen Protonen an C-4 und dem Kohlenstoffatom C-9 des aromatischen Ringes verschwindet. Diese Entkopplungen dienen der Differenzierung zwischen C-4 und C-2 einerseits und zwischen C-6 und C-5 andererseits. Durch Protonen-Protonen-Entkopplungen können auch noch die Signale der zum Benzolring β -ständigen Protonen zugeordnet werden.

Tabelle 17 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 99a

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
Ar-H	(s , 1H)	6.46
N-CH ₂ -	(m , 4H)	3.16-3.03
Ar-CH ₂ - an C-4	(m , 2H)	2.78-2.69
Ar-CH ₂ - an C-6	(m , 2H)	2.59-2.49
Ar-CH ₂ -CH ₂ - an C-4 und O-C-CH ₂ -	(m , 6H)	1.94-1.77
Maximum für O-C-CH ₂ -		1.84

*) Die Bezifferung der Kohlenstoffatome bezieht sich auf die in Formelbild 99a angegebene Numerierung der Kohlenstoffatome.

Tabelle 17 : ^1H -NMR-Spektrum 99a, Fortsetzung von Seite 122

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
Maximum für $\text{Ar-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ an C-4		1.83
Methylen-H der C-24- Kette und der C-9-Kette	(m , 54H)	1.70-1.09
Methylen-H der C-9-Kette	(m , 16H)	1.03-0.65



Abbildung 66 : ^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) 99a

In den ^{13}C -NMR-Spektren ergeben sich einige Zuordnungen aus der Kombination von entkoppelten und unentkoppelten Spektren, weitere Zuordnungen auch aus selektiven oder "off-resonance"-Entkopplungsexperimenten. Die Signale des am Phenylringkohlenstoffatoms C-6 stehenden Methylenkohlenstoffatoms und des zum Kohlenstoffatom C-4 des Benzolrings β -ständigen Methylenkohlenstoffatoms lassen sich auf diese Weise eindeutig identifizieren. Von den neun zu erwartenden Signalen doppelter Intensität für die Ansa-
brücken-C-Atome und den 24 Signalen einfacher Intensität für die Metacyclophanbrücke (C_5 -Symmetrie) werden 29 getrennt registriert. Davon treten 24 Signale im Bereich zwischen 29.6 und 27.4 ppm auf. Für diese Signale ist jedoch auch aus Entkopplungsexperimenten

keine Zuordnung zu individuellen Kohlenstoffatomen mehr möglich. Die ^{13}C -chemischen Verschiebungen des Prä[2]-Catenans 99a und der anderen im Arbeitskreis synthetisierten Prä[2]-Catenane 99b-d ⁸⁷⁾ sind aus Tabelle 18 zu entnehmen.

Tabelle 18 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 99a-d

Zuordnung	δ (ppm)			
	<u>99a</u>	<u>99b</u>	<u>99c</u>	<u>99d</u>
C-8	146.16	145.76	145.80	145.86
C-9	145.92	146.20	145.80	145.86
C-6	136.80	135.02	135.27	135.46
C-5	136.69	137.98	137.60	136.80
C-4	125.16	123.54	123.44	124.28
C-2	120.94	121.16	120.51	120.46
C-7	104.56	104.06	104.28	104.36
-N-CH ₂ -	55.02	54.44	55.67	56.24
-O-C-CH ₂ -	39.14	39.62	39.94	39.96
Aryl-CH ₂ - an C-6	30.82	31.10	31.04	31.23
Aryl-CH ₂ - an C-4			27.58	
-N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		26.10	26.63	25.69 26.27 26.96
-O-C-CH ₂ -CH ₂ -		22.96		21.77
	29.60	27.62		
(CH ₂) der 4,6-	29.57	27.86		
ständigen Alkyl-	29.56	28.29		
ketten und der	29.54			
Ansabrücken	29.50	31.10	31.04	31.23
	29.47	26.39	27.58	30.76
	29.41		26.90	28.13
	29.38			27.50
	29.35			
	29.24			
	29.19			

Tabelle 18 : ^{13}C -NMR-Spektrum 99a, Fortsetzung von Seite 124

Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)
	29.16		28.02 (2x)
	29.13	(CH ₂) der	27.58 (2x)
(CH ₂) der 4,6-	28.93	Ansabrücken	27.55 (2x)
ständigen Alkyl-	28.84		27.31 (2x)
ketten und der	28.80		
Ansabrücken	28.77		25.97 (1x)
	28.49		23.39 (2x)
	28.38 (1x)		
	28.21 (2x)		

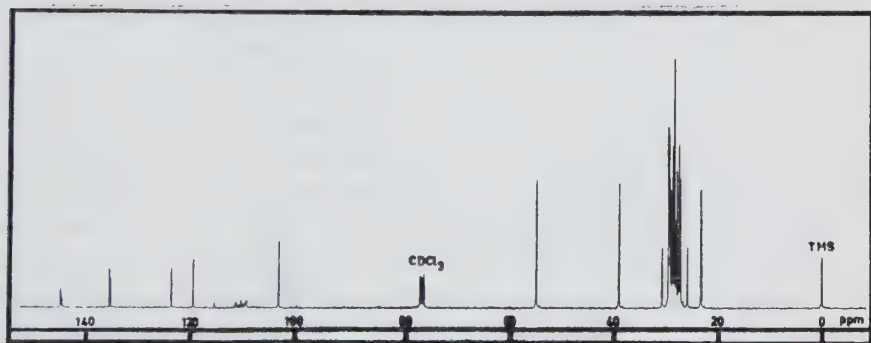
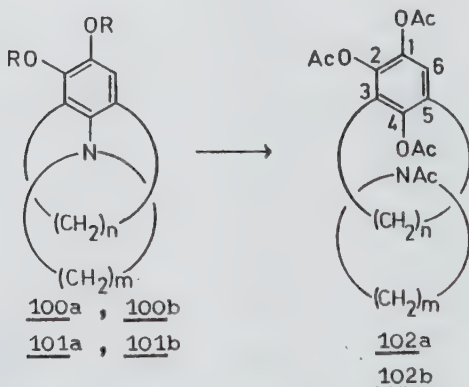


Abbildung 67 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) 99a

Man erkennt aus dem Vergleich der in Tabelle 18 aufgeführten ^{13}C -NMR-spektroskopischen Daten der Prä-[2]-Catenane 99a-d, daß die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen zwischen einander entsprechenden (eindeutig zugeordneten) Kohlenstoffatomen nur gering sind und keinen Trend in irgend einer Richtung aufweisen. Die Unterschiede zwischen dem Prä-[2]-Catenan 99a und den Präverbindungen 99b-d kommen erst in den chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome der Polymethylenbrücken besser zur Geltung. Durch die in 99a sehr gespannte Doppelansastruktur wirkt sich der Einfluß der magnetischen Anisotropie des aromatischen Ringes

stärker aus, wodurch die in diesem Bereich liegenden Methylenkohlenstoffatome in höherem Maße abgeschirmt werden und demzufolge eine weiter zunehmende Hochfeldverschiebung erfahren. Man beachte in diesem Zusammenhang, daß bei der Präverbindung 99a nur ein Signal für die C-Atome der Methylengruppen >30 ppm auftritt, während die Methylenkohlenstoffatome der Verbindungen 99b-d ausgeprägter zu niedrigeren Feldstärken verschoben werden.



100a: n = 24 m = 19 R = H

100b: n = 25 m = 21 R = H

101a: n = 24 m = 19 R = CH₃

101b: n = 25 m = 21 R = Ac

102a: n = 24 m = 19

102b: n = 25 m = 21

Abbildung 68

Der für die nachfolgende Spaltung von Präcatenananen zu [2]-Catenanen erforderliche erste Reaktionsschritt, nämlich die säurekatalysierte Spaltung der beiden Acetalbindungen unter Bildung der entsprechenden Aminobrenzcatechin-Derivate, versagt, wenn die Länge der Ansabrücken weniger als 12 Methylengruppen beträgt^{9) 10)}.

DOERJER²⁹⁾ konnte jedoch mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH) in siedendem Benzol das Prä-[2]-Catenan 99b zum entsprechenden Aminobrenzcatechin 100b umsetzen. Die mit guter Ausbeute erfol-

gende Reaktion des Aminobrenzcatechin-Derivates 100b zum Diacetyl-Derivat 101b bestätigte diesen Reaktionsverlauf.

In einer Modellreaktion zur Spaltung des Präcatenans 99a erhitzen wir die homologe Präverbindung 99b mit einem hohen Überschuß an DIBAH in Toluol und verfolgten den zeitlichen Ablauf der Spaltungsreaktion dünnschichtchromatographisch. Dies geschah in der Weise, daß im Abstand von einigen Stunden jeweils eine Probe aus dem Reaktionsgemisch entnommen und auf das Vorhandensein der Ausgangsverbindung untersucht wurde. Wir fanden hierbei im Gegensatz zu den Angaben von DOERJER ²⁹⁾, daß selbst bei einer Reaktionsdauer von 24 Stunden noch immer geringe Mengen der Präverbindung 99b nachgewiesen werden konnten. Als das Ausgangsmaterial auch nach weiterer Zugabe von DIBAH in Toluol und Verlängerung der Reaktionszeit auf 48 Stunden noch immer nicht vollständig zum Aminobrenzcatechin-Derivat 100b umgesetzt war, brachen wir die Reaktion ab, hydrolysierten mit verdünnter Salzsäure und acetylierten das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt sofort mit Acetanhydrid/Pyridin (1:1). Die Reindarstellung des Diacetates 101b erfolgte durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel, Benzol). Entgegen den Angaben von DOERJER ²⁹⁾ erhielten wir allerdings nur 24.5 % des gewünschten Produktes (Lit. ²⁹⁾ : 80 %). Für die Ursachen dieser erheblichen Ausbeutedifferenz zwischen den von DOERJER und uns erzielten Produktmengen können wir keine befriedigende Erklärung geben. Im Falle der von uns durchgeführten Umsetzung zeigte sich jedoch, daß bei der präparativen Schichtchromatographie der Diacetylverbindung 101b eine breite Zone von schneller laufenden Zersetzungsprodukten entstand. Diese Zone trat bei der analytischen Dünnschichtchromatographie nur in geringem Maße auf. Es liegt deshalb der Verdacht nahe, daß die geringe Ausbeute durch Bildung von Zersetzungsprodukten infolge zu hoher Aktivität des Adsorbens hervorgerufen wurde.

In einem weiteren Versuch wurde das Brenzcatechin-Derivat 100b in der üblichen Arbeitsweise ^{9) 10)} zum entsprechenden Amino-o-chinon-Derivat dehydriert und in dem sauren Reaktionsmilieu hydrolysiert. Anschließend wurde das gebildete Hydroxy-p-chinon-Derivat reduktiv acetyliert. In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von DOERJER ²⁹⁾ erhält man bei der Hydrolyse des 4-Amino-

o-chinons in Eisessig, bzw. Äthanol, nach reduktiver Acetylierung unterschiedliche Ausbeuten an [2]-Catenan 102b. Allerdings bleiben auch in diesem Beispiel die Ausbeuten an [2]-Catenan 102b erheblich hinter den von DOERJER angegebenen Ausbeuteangaben zurück. Das durch Dehydrierung und Hydrolyse in Eisessig erhältliche Produkt zeichnet sich gegenüber dem in Äthanol hergestellten [2]-Catenan durch eine höhere Ausbeute (47.25 % gegenüber 39.4 %) und höhere Reinheit aus. Zudem sind die in Äthanol gebildeten, im Dünnschichtchromatogramm nahezu identisch laufenden Nebenprodukte nur schwierig von der Hauptkomponente abzutrennen. Sowohl in Eisessig, als auch in Äthanol, werden beträchtliche Mengen an schneller laufenden Reaktionsprodukten erhalten. Diese Substanzen weisen ähnliches dünnschichtchromatographisches Laufverhalten auf und verfügen über eine geringe Stabilität (sichtbare Zersetzung schon nach wenigen Stunden). Im IR-Spektrum dieser Verbindungen erkennt man eine intensive Absorptionsbande bei 1745 cm^{-1} . Dieser Wert ist gegenüber der für aliphatische Ketone erwarteten Carbonylabsorption zu höheren Frequenzen verschoben und kann demzufolge eher mit dem Vorliegen einer Fünfringketon-Struktur vereinbart werden ⁸⁸⁾. Wir vermuten daher, daß für die Bildung dieser Nebenprodukte ein mit Ringverengung zum Fünfringketon einhergehender Reaktionsablauf in Betracht gezogen werden muß, wie er schon von SCHILL und DIETRICH ⁸⁹⁾ als Nebenreaktion bei der Hydrolyse von 4,5-Diamino-o-chinon-Derivaten nachgewiesen wurde. Auf eine Trennung der ähnlich laufenden und leicht zersetzlichen Substanzen wurde im Hinblick auf die zu erwartenden großen präparativen Schwierigkeiten (Mehrfachchromatographie und damit die Gefahr der erneuten Zersetzung der Verbindungen) jedoch verzichtet.

Die im Rahmen unserer Modelluntersuchungen hergestellten Verbindungen 101b und 102b stimmen in den spektroskopischen Eigenschaften mit den von DOERJER ²⁹⁾ veröffentlichten Angaben überein (gleiche ^1H -NMR- und IR-Spektren). Wir beschränken uns deshalb lediglich auf die Publikation des bislang noch nicht bekannten ^{13}C -NMR-Spektrums der Catenaverbindung 102b.

Tabelle 13 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 102b

Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)
$\text{CH}_3\text{-}\underline{\text{CO}}\text{-N-}$	169.86		29.27
	168.40		29.24
$\text{O-}\underline{\text{CO}}\text{-CH}_3$	167.85		29.20
	167.73		28.98
	145.18		28.92
C-1,2,4	140.30	(CH_2)	28.78
	138.96		28.63
	133.05		28.60
C-3,5	129.30		28.52
	121.17		28.45
	47.62		28.33
$\text{N-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}$	43.97		28.29
			28.24
$\text{Aryl-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}$	30.61	$\text{N-CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}$	27.23
	29.90	$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2$	26.18
	29.74	und $\text{Aryl-}\underline{\text{CH}}_2$ (?)	26.13
(CH_2)	29.68	$\text{N-CO-}\underline{\text{CH}}_3$	21.30
	29.64		20.76
	29.58	$\text{O-CO-}\underline{\text{CH}}_3$	20.56
	29.54		20.30
	29.47		
	29.37		

Abbildung 69 : ^{13}C -NMR-Spektrum 102b siehe Seite 130

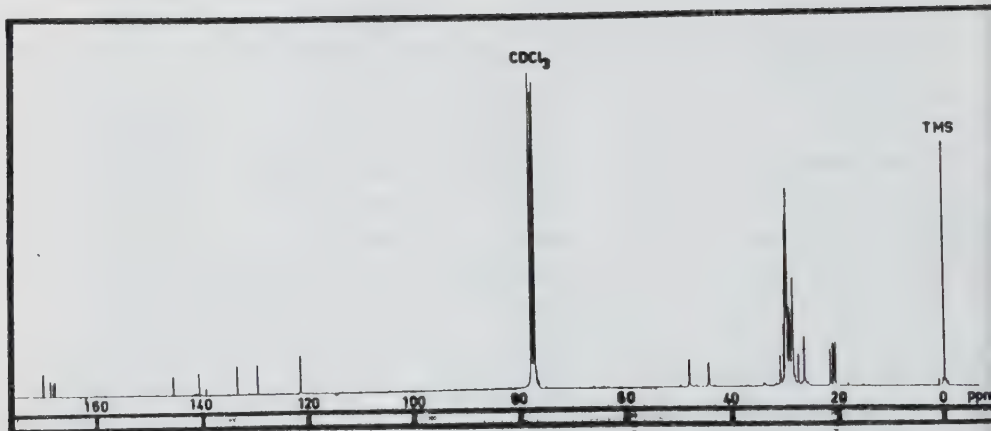


Abbildung 69 : ^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) 102b

Das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt eindeutig den kettengliedartigen Aufbau des Moleküls und läßt demzufolge sämtliche für den Beweis der Catenanstruktur relevanten Kohlenstoffabsorptionssignale erkennen.

Eine geringfügige Anomalie zu den Kohlenstoffabsorptionen der bisher vermessenen [2]-Catenane ⁸⁷⁾ zeigen nur die chemischen Verschiebungen der Signale der zu der N-Acetylgruppe unmittelbar benachbarten (α -ständigen) Methylenkohlenstoffatome. Die entsprechenden Werte treten bei 102b um 2.3, bzw. 2.6 ppm gegenüber den Daten der anderen [2]-Catenane zu höherem Feld verschoben auf. Dieser Unterschied kann schwerlich allein mit der verminderten Ringgliederzahl erklärt werden. Für dieses in der Catenanreihe neue Phänomen bieten sich zwei Alternativen als Diskussionsgrundlage an. Im einen Fall wird angenommen, daß hier ein sogenannter "inverser Catenierungseffekt" vorliegt. Man versteht darunter, daß sich die mit der Catenierung einhergehenden konformativen Effekte bei 102b, im Gegensatz zu den bisher hergestellten [2]-Catenanen, in einer Hochfeldverschiebung der Signale der zur N-Acetylgruppe α -ständigen C-Atome bemerkbar machen. Im anderen Falle wird eine Wechselwirkung der N-Acetylgruppe mit dem aromatischen Ring postuliert, die sich gleichfalls in einer Hochfeldverschiebung

der Methylenkohlenstoffsignale des Heterocyclus äußern könnte. Es wäre deshalb unbedingt notwendig, das Gemisch der beiden getrennten Untereinheiten des [2]-Catenans 102b ¹³C-NMR-spektroskopisch zu untersuchen, um die bei der Catenierung auftretenden Effekte besser erfassen zu können. Die beiden cyclischen Untereinheiten sind jedoch nur durch vielstufige Synthese erhältlich. Eine Darstellung der beiden Verbindungen würde allerdings den Rahmen der vorliegenden Dissertation sprengen und wird späteren Untersuchungen überlassen.

Nach unseren bei der Spaltung der Hilfsbindungen in Verbindung 99b gesammelten Erfahrungen, schien es zweckmäßig, das in diesem Beispiel erprobte Verfahren auf die analoge Umsetzung des Prä-[2]-Catenans 99a zu übertragen. Wir spalteten zunächst die beiden Acetalbindungen in 99a mit einem Überschuß an Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol bei einer Reaktionstemperatur von 110° C, stellten jedoch fest, daß ähnlich wie bei der entsprechenden Reaktion von 99b, auch nach 48-stündiger Reaktionsdauer noch kein quantitativer Umsatz erfolgt war. Wir brachen die Reaktion dennoch ab, hydrolysierten mit verdünnter Salzsäure und setzten das erhaltene Rohprodukt zur Spaltung der N-Aryl-Bindung mit schwefelsaurem Eisen-III-sulfat in Eisessig als Lösungsmittel um. Nach der reduktiven Acetylierung der Reaktionsprodukte mit Zink und Acetanhydrid in benzolischer Lösung konnten wir jedoch nach der Chromatographie des Rohproduktes (Kieselgel, Benzol/Chloroform 4:1) kein [2]-Catenan 102a isolieren. Aus dem Reaktionsgemisch wurden lediglich fünf Fraktionen eluiert. Die Fraktion mit größtem R_f -Wert ließ sich durch dünn-schichtchromatographischen Vergleich und Bestimmung des Schmelzpunktes eindeutig als Ausgangsverbindung 99a charakterisieren. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum der nur wenig stabilen Fraktionen zwei bis fünf konnten keine definitiven Strukturaussagen gewonnen werden. Im IR-Spektrum zeigen die Fraktionen zwei bis fünf zwei intensive Absorptionsbanden im Carbonylschwingungsbereich bei 1780 cm⁻¹ und 1745 cm⁻¹. Die bei 1745 cm⁻¹ auftretende Bande weist auf eine cyclische Fünfringketon-Struktur hin (siehe oben). Um sicherzustellen, daß bei der Hydrolyse des Präcatenans 99a das Brenzcatechin-Derivat 100a erhalten worden war, beabsichtig-

ten wir, ein stabiles Derivat hiervon herzustellen. Das nach Acetylierung von 100a erhaltene Produkt zersetzte sich bei der chromatographischen Trennung. Aus diesem Grunde entschieden wir uns, das stabilere Dimethylbrenzcatechin-Derivat 101a zu synthetisieren. Dazu wurde das rohe Brenzcatechin 100a im Zweiphasensystem Benzol/30 %-ige Natronlauge mit Dimethylsulfat unter Zusatz von Tetra-n-butylammoniumhydrogensulfat als Phasentransferkatalysator umgesetzt. Nach der chromatographischen Reinigung durch präparative Schichtchromatographie (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther) erhielten wir in 38 %-iger Ausbeute ein farbloses Öl. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigte, daß dieser Verbindung die Struktur des gewünschten Amino-dimethylbrenzcatechins 101a zukommt.

Tabelle 20 : ^1H -NMR-Spektrum (250 MHz, CDCl_3) des Methylierungsproduktes aus der Acetalspaltung des Prä-[2]-Catenans 99a

Zuordnung	Signalstruktur und Intensität	δ (ppm)
Ar-H	(s , 1H)	6,80
Ar-OCH ₃	(2s , 6H)	3.83 3.77
N-CH ₂ -	(m , 4H)	3.25-2.87
Ar-CH ₂ -	(m , 4H)	2.66-2.36
Rest-H	(m , 88H)	1.73-0.57

Das nach einfacher dünnschichtchromatographischer Entwicklung (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther) auf einer analytischen DC-Platte einheitlich erscheinende Methylierungsprodukt zeigt jedoch bei 5-facher Entwicklung, daß neben der Hauptkomponente noch zwei Substanzen vorhanden sind. Eine der beiden Komponenten ist nur in Spuren entstanden, während die andere zu etwa 20 % gebildet wurde. Eine Trennung der drei Substanzen in präparativer Menge erschien uns nur unter hohen Substanzverlusten möglich und wurde deshalb nicht in Angriff genommen.

Das Massenspektrum des Methylierungsproduktes aus 100a bestätigte die für das Hauptprodukt der Reaktion postulierte Struktur 101a. Man erkennt den Peak des Molekülions bei m/z 751 als Basispeak. Das Spektrum weist im Gegensatz zu den Massenspektren der entsprechenden Diacetate nur geringe Fragmentierung auf und unterstreicht deutlich die thermische Stabilität der Verbindung. Man beobachtet ähnlich wie im Spektrum von 99a unterhalb des Molekülions eine Serie von Signalen, die sich durch die Differenz von jeweils m/z 14 voneinander unterscheiden. Die Intensität dieser Peaks nimmt zu kleineren Massenzahlen hin kontinuierlich ab, durchläuft bei etwa m/z 300 ein Minimum und steigt anschließend wieder an, ohne allerdings die Grenze von 1 % des Basispeaks zu überschreiten. Das Signal bei m/z 512 (16 % des Basispeaks) und die unmittelbar hierauf zu kleineren Massenzahlen hin folgenden Peakgruppen fallen durch ihre höhere Intensität deutlich aus dieser monotonen Signalabfolge heraus. Das Auftreten des Peaks bei m/z 512 entspricht dem Verlust eines Heptadecylradikals aus dem Molekülion. Über den Mechanismus dieser vermutlich äußerst komplexen Reaktion besteht noch keine Klarheit. Zur Lösung dieses Problems wären Markierungsversuche notwendig, die im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht durchgeführt werden konnten. Neben dem Molekülion bei m/z 751 treten zwei Peaks bei m/z 779 und m/z 807 auf, die von Verunreinigungen herrühren. Ihre Intensität beträgt weniger als 1 % des Basispeaks. Von diesen beiden intensitätsschwachen Peaks läßt sich das Signal bei m/z 807 durch die Übertragung eines Isobutylrestes des Diisobutylaluminiumhydrids auf das bei der Acetalspaltung entstehende Intermediärprodukt befriedigend erklären.

Abbildung 70 : Massenspektrum 101a siehe Seite 134

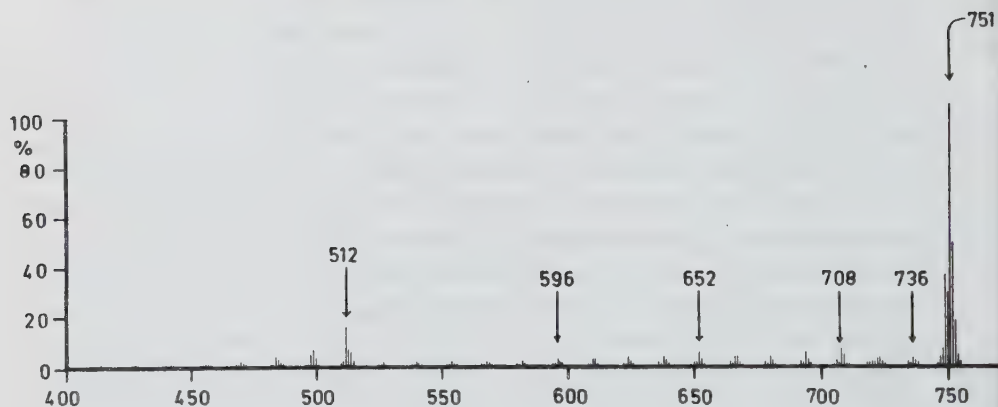


Abbildung 70 : Massenspektrum (70 eV) 101a

Nachdem die Spaltung des Prä-[2]-Catenans 99a zum Brenzcatechin-Derivat 100a gesichert war, führten wir die Dehydrierung von 100a zum entsprechenden Amino-o-chinon und dessen Hydrolyse nochmals in Äthanol durch. Nach reduktiver Acetylierung des Rohproduktes zeigte das IR-Spektrum die üblicherweise für eine Catenanstruktur des Typs 102a erwarteten Absorptionsbanden bei 1780 cm^{-1} (O-Acetylgruppe) und 1660 cm^{-1} (N-Acetylgruppe). Leider trat wiederum die schon bei der Analogreaktion in Eisessig (siehe oben) beobachtete Bande bei 1745 cm^{-1} auf, die auf eine cyclische fünf-gliedrige Ketonstruktur hindeutet. Dieses Strukturmerkmal des Reaktionsproduktes stellte aber von vornherein das Gelingen der Hydrolyse in Frage.

Nach der Trennung des Reaktionsgemisches durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel, Petroläther/Essigester 4:1), erhielten wir neben etwa 13 % der Ausgangsverbindung 99a noch fünf Produktfraktionen. Alle zeigten die bereits im Rohgemisch vorhandenen Absorptionsbanden bei 1780 cm^{-1} , 1745 cm^{-1} und 1660 cm^{-1} , wenngleich in stark unterschiedlichen Intensitätsverhältnissen. Wir trennten anschließend die beiden Fraktionen mit

geringsten R_f -Werten auf, da wir darin aufgrund des für das [2]-Catenan 102b als Vergleichssubstanz beobachteten R_f -wertes eventuell noch geringe Mengen der gewünschten Verbindung 102a vermuteten. Wir stellten jedoch fest, daß sich durch Zersetzung auf der präparativen DC-Platte weitere Substanzen gebildet hatten. Da sich auch die schneller laufenden Reaktionsprodukte rasch dunkel färbten, verzichteten wir auch hier auf die Identifizierung dieser instabilen Verbindungen.

Zusammenfassend ist zu diesen Versuchen festzustellen, daß das bisher mit großer Zuverlässigkeit angewendete Verfahren zur Spaltung der N-Arylbindung im Falle der Präverbindung 99a versagt. Anscheinend sind die stereochemischen Verhältnisse trotz der vermeintlich geringeren sterischen Spannung im Brenzcatechin-Derivat 100a noch immer so groß, daß Nebenreaktionen eintreten, die diese sterische Spannung vermindern. Für eine Ausweichreaktion sprechen nicht nur das Auftreten der Absorptionsbande im IR-Spektrum bei 1745 cm^{-1} , sondern auch Beobachtungen, die PRELOG⁹⁰⁾ bei der Aldolkondensation von cyclischen 1,5-Diketonen zu den entsprechenden Bicycloketonen erhielt. Der Autor stellte bei seinen Untersuchungen fest, daß bei Unterschreitung einer minimalen Ringgliederzahl eine sogenannte "anomale" Kondensationsreaktion eintritt, die zu Produkten mit möglichst geringer sterischer Spannung führt.

15. Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, ausgehend von einem Metacyclophan mit 22 Methylengruppen in jeder der beiden Polymethylenbrücken, die Bisdoppelansa-Verbindung 78 aufzubauen und nach Spaltung der Hilfsbindungen das entsprechende [3]-Catenan herzustellen.

Im ersten Schritt zur Synthese des Metacyclophans 57c wurde in einer Wittig-Reaktion 5-Cyano-o-veratrumaldehyd 51c mit dem Bisylid 42 zum langkettigen Dinitril 52 umgesetzt. Die Reduktion der beiden Nitrilgruppen in 52 mit Diisobutylaluminiumhydrid zum Dialdehyd 53 schuf die Voraussetzungen für die Anknüpfung zweier endständig funktioneller Alkylreste. Die Anknüpfung der beiden Alkylreste ließ sich ebenfalls durch Wittig-Kondensation zwischen 53 und dem Ylid 54 zum langkettigen Tetraen 55 durchführen. Nach der Hydrierung der vier Doppelbindungen und Abspaltung der Pyranylschutzgruppen in 55 wurde das Diol 56a erhalten. Dessen Umsetzung mit Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff ergab das Dichlorid 56b, welches anschließend durch Reaktion mit Lithiumacetylenid in THF/HMPT in das Diin 56c umgewandelt wurde. Der Ringschluß von 56c zum cyclischen Diin 57a erfolgte durch oxidative Glaser-Kupplung mit überschüssigem Kupfer-II-acetat in Pyridin/Äther (3:1). Das nach Hydrierung des ungesättigten Makrocyclus 57a zur Verbindung 57b und Phenolätherspaltung mit Bortribromid in Methylenchlorid aus 57b erhaltene Dibrenzcatechin-Derivat 57c wurde mit 1,25-Dichlorpentacosanon-(13) 58 zum Diacetal 59a umgesetzt.

Das α,ω -Dichlorketon ließ sich in einem neuen Verfahren durch Alkylierung von Diäthylaminoacetonitril mit 8-(Tetrahydro-2-pyraniloxy)-dodecylbromid in THF/HMPT synthetisieren. Die saure Hydrolyse des zweifach alkylierten Zwischenproduktes zum entsprechenden Dihydroxyketon und die nachfolgende Substitution der beiden Hydroxyreste durch Chlor mit Tetrachlorkohlenstoff und Triphenylphosphin lieferte das entsprechende Dichlorketon. Diese Methode unterschied sich vom bisher üblichen vielstufigen Syntheseweg ausgehend von 11-Bromundecansäure ¹⁰⁾ durch schnelle und einfache Reaktionsführung.

Im Anschluß an die Acetalisierung erfolgte die Nitrierung von 59a in 5-Position der aromatischen Kerne mit überschüssigem Kupfer-II-nitrat in Acetanhydrid zur Dinitroverbindung 59b, welche in Pentanol-2 unter Zusatz von Raney-Nickel zum Diamin 59c reduziert werden konnte.

Die Cyclisierung des Diamins 59c wurde unter Verdünnungsbedingungen in Pentanol-2 anstelle des bisher gebräuchlichen Isoamylalkohols durchgeführt. Die durch Verwendung dieses Solvens erzielten Ausbeuten an Cyclisierungsprodukten waren erheblich höher als die bisher bei entsprechenden Reaktionen mit ähnlichen Substraten gefundenen Werte, sodaß sich dieses Lösungsmittel nachdrücklich für weitere Umsetzungen dieser Art empfiehlt. Aus dem Reaktionsgemisch konnten drei monomere Cyclisierungsprodukte in den Ausbeuten von 21.4 % (Cyclisierungsprodukt (b)), 7.7 % (Cyclisierungsprodukt (a)) und 0.9 % (Cyclisierungsprodukt (c)) isoliert werden. Massenspektrometrische Untersuchungen bestätigten, daß es sich bei den drei Substanzen um monomere Cyclisierungsprodukte handelte (Peak des Moleküllions als Basispeak bei m/z 1550). ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-spektroskopische Messungen ergaben für das Cyclisierungsprodukt (b) die Struktur der Bisdoppelsäure-Verbindung 78 und für das Cyclisierungsprodukt (a) die Struktur der symmetrischen, durch einfache transannuläre Cyclisierung entstandenen Verbindung 80. Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-spektrometrischen Befunde, sowie die Betrachtungen an Kalottenmodellen zeigen, daß dem Cyclisierungsprodukt (c) die Struktur 81 oder 72 zukommt. Eine Entscheidung zwischen den beiden Strukturen konnte nicht getroffen werden, da die Spaltung der Hilfsbindungen im Cyclisierungsprodukt (c) aus Mangel an Substanz nicht durchgeführt werden konnte.

Die säurekatalysierte Spaltung der Acetalbindungen in 78 und die nachfolgende Acetylierung der freien Hydroxygruppen im Dibrenzcatechin-Derivat 82 ergab ein dünnschichtchromatographisch einheitliches Produkt. ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR- sowie das IR-Spektrum zeigten, daß beide Acetalbindungen quantitativ gespalten wurden. Da jedoch die beiden nur noch durch die N-Arylbindung an den aromatischen Kernen fixierten kleineren Makroheterocyclen auf der Stufe des Dibrenzcatechin-Zwischenproduktes von einer Brücke des Metacyclophanisocyclus auf die gegenüberliegende gleiten können,

sind maximal drei Tetraacetate möglich. Aus den ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren läßt sich aber nicht mit Sicherheit ableiten, ob ein Gemisch von zwei Tetraacetaten oder ob gar nur eine Verbindung vorliegt.

Die analoge Spaltungsreaktion des Cyclisierungsproduktes 80 zum Dibrenzcatechin-Derivat 84 und die nachfolgende Acetylierung ergab ein dünnschichtchromatographisch einheitliches Produkt. Allerdings zeigen das ^{13}C -NMR- und das ^1H -NMR-Spektrum eine Signalabfolge, die auf das Vorliegen von zwei isomeren Tetraacetaten hinweist. Betrachtungen an Molekülmodellen lassen zwar erkennen, daß isomere Verbindungen entstehen können. Es ist aber klar ersichtlich, daß diese Isomeren durch einfache Symmetrioperationen ineinander umwandelbar sind. Es dürfte sich hierbei um Konformere handeln. Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren geben jedoch keine Auskunft darüber, ob die beiden Konformeren zufällig in dem gefundenen Verhältnis von etwa 3:1 entstehen, oder ob ein Gleichgewichtsgemisch zweier konformerer Tetraacetate vorliegt.

Durch Spaltung der Acetalbindungen in 78 zum Dibrenzcatechin-Derivat 82, Oxidation von 82 zum Amino-o-chinon-Derivat 86 und Hydrolyse der C-N-Bindung in schwefelsaurem Äthanol gelang nach reduktiver Acetylierung mit Zink / Acetanhydrid in benzolischer Lösung die Synthese der drei isomeren [3]-Catenane 88a, 88b, 88c. Durch präparative Schichtchromatographie ließ sich das [3]-Catenan 88a rein darstellen. Seine Struktur ergibt sich aus den ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Untersuchungen. Die [3]-Catenane 88b und 88c wurden als nicht trennbares Gemisch erhalten. Die Konstitution dieser Verbindungen wurde wiederum durch die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren sichergestellt. Mit der Herstellung der isomeren [3]-Catenane 88a und 88b, 88c war das Ziel der vorliegenden Arbeit erreicht. Es gelang damit, zum ersten Male in der Geschichte gezielter Catenansynthesen, "translationsisomere" [3]-Catenane nachzuweisen. Der Begriff der TRANSLATIONSISOMERIE für die ansonsten strukturell identischen Verbindungen soll zum Ausdruck bringen, daß ein Übergleiten eines der beiden kleineren Makroheterocyclen 74 von einer Polymethylenbrücke des Makroisocyclus 75 auf die gegenüberliegende durch die sperrigen aromatischen Kerne verhindert wird.

Um weiteren Aufschluß über die physikalisch-chemischen Eigenschaften von translationsisomeren Verbindungen zu gewinnen, wurden die Hexamethoxy-Derivate 89a,b,c hergestellt. Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren zeigten, daß durch Ersatz der Acetylgruppen durch Methylreste die Individualität der beiden [3]-Catenane im Gemisch 89b,c, bzw. die verschiedene chemische Umgebung der beiden diastereotopen Makroheterocyclen 74 in 89a, wesentlich stärker zum Ausdruck kommt, als bei den Acetylanaloga 88 a,b,c. Es war darüber hinaus möglich, zum ersten Male ein Massenspektrum eines [3]-Catenans aufzunehmen. Die [3]-Catenane 89a,b,c zeigen den Peak des Molekülions bei m/z 1790 mit der erstaunlich hohen Intensität von 25 % des Basispeaks. Der stufenweise eintretende Verlust der [3]-Catenan-Struktur über ein Molekül, das noch die Struktur des [2]-Catenans 90a,b besitzt, bis hin zu den vollständig voneinander getrennten Makrocyclen 74 und 91, wird dabei durch ein übersichtliches Fragmentierungsmuster veranschaulicht. Neu bei der Untersuchung massenspektrometrischer Fragmentierungsprozesse bei [3]-Catenanen ist das Auftreten des Signals bei m/z 436. Dieses Ion entstand durch den Transfer einer Methylgruppe auf den Makroheterocyclen 74. Die Methylgruppe stammt mit großer Wahrscheinlichkeit aus einer der phenolischen Methoxygruppen und wird vermutlich auf die Amidgruppe eines der Makroheterocyclen 74 übertragen.

Die Ablösung der beiden Stickstoffatome von den aromatischen Kernen im Dibrenzcatechin-Derivat 84 gelang nicht. Damit scheiterte der Versuch, auf diesem Wege die für die translationsisomeren [3]-Catenane 88a,b,c gemeinsame Metacyclophanuntereinheit 75 zu synthetisieren.

Weitere Untersuchungen dientem dem Zweck, [2]-Catenane mit möglichst engen Makrocyclen zu synthetisieren. Dazu wurde das Prä-[2]-Catenan 99a in einer vielstufigen Reaktionsfolge ausgehend von 4,5-Dimethoxyisophthaldialdehyd 92 hergestellt. In einer Wittig-Reaktion ließ sich 92 mit dem Ylid 93 zum langkettigen Dien 94 umsetzen. Die Hydrierung der beiden Doppelbindungen in 94 und die Abspaltung der Pyranylschutzgruppen führte zum Diol 95a. Die Substitution der beiden Hydroxygruppen in 95a durch Chlor mit Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff ergab die Verbindung 95b. Daraus ließ sich durch Reaktion mit Lithiumacetylenid in THF/

HMPT das α, ω -Diin 95c gewinnen, aus welchem durch oxidative Glaser-Kupplung der ungesättigte Makrocyclus 96a entstand. Durch Hydrierung des cyclischen Diins 96a zur gesättigten Verbindung 96b und Spaltung der Phenoläthergruppen in 96b mit Bortribromid in Methylenchlorid wurde das Brenzcatechin-Derivat 96c hergestellt. Die Umsetzung der Verbindung 96c mit 1,19-Dichlornonacosanon-(10) 97 führte zum Acetal 98a. Nach der Nitrierung von 98a in 5-Position des aromatischen Ringes zum Nitroacetal 98b und der katalytischen Hydrierung der Nitrogruppe in Pentanol-2 unter Zusatz von Raney-Nickel zum Aminoacetal 98c, wurde die Verbindung 98c in Pentanol-2 unter Zusatz von Natriumjodid und Natriumcarbonat zur Bisansaverbindung 99a cyclisiert. Die Struktur des Prä-[2]-Catenans 99a konnte durch das Massenspektrum, sowie die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Untersuchungen bestätigt werden.

In einer Modellreaktion zur Spaltung der Hilfsbindungen in 99a wurde das Prä-[2]-Catenan 99b mit Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol zum Brenzcatechin-Derivat 100b umgesetzt und anschließend zur Verbindung 101b acetyliert. In einer weiteren Reaktion ließ sich das Brenzcatechin-Derivat 100b in Eisessig und auch in Äthanol mit schwefelsaurem Eisen-III-sulfat zum entsprechenden Amino-o-chinon-Derivat dehydrieren und anschließend zum entsprechenden Hydroxy-p-chinon-Derivat hydrolysieren. Nach reduktiver Acetylierung mit Zink und Acetanhydrid in benzolischer Lösung wurde hieraus das [2]-Catenan 102b erhalten.

Die Spaltung der beiden Acetalbindungen im Prä-[2]-Catenan 99a erfolgte ebenfalls mit Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol. Aus dem dadurch gebildeten Brenzcatechin-Derivat 100a konnte im Zweiphasensystem Benzol/ 30 %-ige Natronlauge mit Dimethylsulfat unter Zusatz von Tetra-n-butylammoniumhydrogensulfat die Dimethylverbindung 101a erhalten und deren Struktur durch Massenspektrum und ^1H -NMR-Spektrum eindeutig festgelegt werden.

IV. EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Bemerkungen

Verwendete Abkürzungen

DMF = Dimethylformamid

THF = Tetrahydrofuran

HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid

DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid

DC = Dünnschichtchromatogramm

Die Elementaranalysen wurden im Analytischen Labor des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg durchgeführt. In einigen Fällen erfolgte die Verbrennung unter Zusatz von Vanadinpentoxid. Die Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi, Flawil/Schweiz gemessen. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Spektrometer 457 der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen.

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit folgenden Geräten registriert:

60 MHz : Varian A-60 und Varian A-60 D

360 MHz : Bruker Spectrospin HX-360

Zur Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren (90,52 MHz) diente das Gerät HX 360 der Fa. Bruker. Die Spektren wurden mit der Fourier-Transform-Technik und Rauschentkopplung der Protonen aufgenommen. Die Werte der chemischen Verschiebung sind jeweils auf Tetramethylsilan als internen Standard bezogen.

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit dem Gerät MS-9 der Fa. AEI Manchester. Die Ionisierungsenergie betrug 70 eV, die Ionenquellentemperatur 250°C . Die Proben wurden direkt in die Ionenquelle eingeführt. Als Eichsubstanzen wurden 1,3,5-Trijodbenzol bzw. 2,4,6-Tris-(pentadecafluorheptyl)-1,3,5-triazin verwendet.

Bei den [3]-Catenanen 89a,b,c erfolgte die Probeneinführung auf der Spitze eines Glasstabes direkt in die auf etwa 300°C vorgeheizte Ionisationskammer.

Die säulenchromatographischen Trennungen wurden mit MN-Kieselgel (Korngröße 0,05-0,2 mm) der Fa. Macherey-Nagel und Co., Düren sowie mit Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe II-III nach Brockmann,

der Fa. ICN Woelm, Eschwege, durchgeführt. Als wasserentziehende Adsorbentien wurden Magnesiumperchlorat und Aluminiumoxid sauer W-200, Aktivitätsstufe Super I der Fa. ICN-Woelm, Eschwege, verwendet. Die präparativen Schichtchromatographien wurden an Kieselgel 60 F 254+366 (25x25 cm, Schichtdicke 2mm) und Aluminiumoxid vom Typ 150 F 254 (25x25 cm, Schichtdicke 1,5mm) der Fa. Merck/Darmstadt ausgeführt. Für die analytischen DC-Chromatogramme wurde Kieselgel GF 254 nach Stahl (Typ 60) der Fa. Merck, Darmstadt, sowie Aluminiumoxid "Woelm-basisch DC" der Fa. ICN-Woelm/Eschwege, verwendet. Zur Sichtbarmachung der analytischen DC-Platten wurde zunächst mit einer alkalischen Bromkresolpurlösung (600 mg Bromkresolpurpur in 1000 ml Äthanol/Wasser 1:1 mit 40 Tropfen 1N Natronlauge versetzt) besprüht und anschließend mit Joddampf entwickelt.

Die Reinigung und Trocknung der organischen Lösungsmittel erfolgte nach bekannten Literaturvorschriften (siehe Organikum, Reagenzienanhang ; W. Bunge in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org. Chemie, Band I, 2, Seite 765 ff. ; Weygand-Hilgetag, Org. chemische Experimentierkunst, 4. Auflage (1970), Seite 1128 ff.). Diäthyläther und THF wurden durch Kochen über Lithiumaluminiumhydrid in einer Umlaufapparatur absolutiert. Dimethylformamid (Bayer) wurde über Phosphorpentoxid durch wiederholte Destillation im Wasserstrahlvakuum gereinigt. Die als Lösungsmittel verwendeten chlorierten Kohlenwasserstoffe, sowie Benzol, Petroläther, Cyclohexan und Pyridin wurden durch Säulenfiltration (Aluminiumoxid-basisch W-200, Aktivitätsstufe Super I der Fa. ICN-Woelm/Eschwege) gereinigt. Mit der Bezeichnung Petroläther ist, wenn nicht anders erwähnt, die zwischen 60 und 70°C siedende Fraktion gemeint. Das HMPT wurde durch Destillation im Ölpumpenvakuum über Calciumhydrid absolutiert.

Das als Cyclisierungssolvens verwendete Pentanol-2 wurde bei Normaldruck destilliert und die bei 117-119°C siedende Fraktion in die Reaktion eingesetzt.

Als Trockenmittel für organische Lösungen diente wasserfreies Natriumsulfat.

Für die Metallierungen mit n-Butyllithium wurden die 15 %-igen Lösungen von n-Butyllithium in Hexan der Firmen Fluka und Merck

verwendet. Der Gehalt dieser Lösungen an n-Butyllithium wurde nach der Vorschrift von H. GILMAN und A. H. HAUBEIN , J. Amer. Chem. Soc. 60 , 1515 (1944) bestimmt.

Das als Reduktionsmittel verwendete Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) wurde als 20 %-ige Lösung in Toluol von der Firma Fluka (Buchs/Schweiz) bezogen.

5-Chloromethyl-o-vanillin 40b ³⁹⁾

Man löst 18 g Paraformaldehyd und 12 g wasserfreies Zinkchlorid unter ständigem Rühren und Einleiten eines kräftigen Chlorwasserstoffstroms in 100 ml konzentrierter Salzsäure. Nach Zugabe von 60.7 g (0.4 mol) o-Vanillin 40a in 300 ml Benzol wird der Chlorwasserstoffstrom unter kräftigem Rühren der Reaktionsmischung noch weitere 4 h aufrechterhalten. Man fügt anschließend noch 200 ml Benzol zu und gießt auf Eis. Die organische Phase wird abgetrennt und durch Absaugen über eine Fritte von verharzten Produkten befreit. Man wäscht zweimal mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und kristallisiert das braunschwarze Reaktionsprodukt aus Petroläther (Sdp. 100–140° C) um. Nach zweimaligem Umkristallisieren erhält man 37 g (46 %) 5-Chloromethyl-o-vanillin 40b in gelben Nadeln (Lit. ³⁹⁾ 28.2 g = 35 %).
Fp. : 94–97° C (Lit. ³⁹⁾ 97.5–98° C)

5-Methoxymethyl-o-vanillin 40c

Eine Lösung von 10 g (0.05 mol) 5-Chloromethyl-o-vanillin 40b in 60 ml absolutem Methanol wird bei Raumtemperatur in 30 Minuten zu einer Aufschlammung von 10.8 g (0.2 mol) Natriummethanolat in 60 ml absolutem Methanol getropft und 6 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird langsam in verdünnte Salzsäure/Eis gegossen (stark rühren) und dreimal ausgeäthert. Die Ätherphase wird zweimal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende braune Öl wird aus Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute : 9.3 g (95 %)

Fp. : 47–51° C

R_f = 0.47 (Kieselgel, Äther/Petroläther 2:1)

Analyse : C₁₀H₁₂O₄ (196.21)

Ber. C 61.22 H 6.16

Gef. C 60.98 H 6.16

¹H-NMR (60 MHz, CCl₄) : δ = 10.85 (s, 1H, CHO) ; 9.84 (s, 1H, OH) ; 7.1 (s, 2H, Ar-H) ; 4.36 (m, 2H, Ar-CH₂) ; 3.88 (s, 6H, OCH₃) ; 3.38 (s, 3H, CH₂-OCH₃)

5-Methoxymethyl-o-veratrumaldehyd 40d

Eine Lösung von 9.8 g (0.05 mol) 5-Methoxymethyl-o-vanillin 40c in 100 ml absolutem Dimethylformamid (DMF) wird mit 20 g (145 mmol) Kaliumcarbonat und 9.4 ml (0.1 mol) Dimethylsulfat 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt danach in 1 l Wasser und trennt das sich an der Wasseroberfläche abscheidende gelbe Öl ab. Man gibt etwas Äther hinzu, schüttelt noch kräftig mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft ein. Der Rückstand wird aus Petroläther umkristallisiert. Man erhält 8.7 g (85 %) farblose Nadeln mit Schmelzpunkt 43-44.5° C .

R_f = 0.50 (Kieselgel , Chloroform)

Analyse : $C_{11}H_{14}O_4$ (210.233)

Ber. C 62.85 H 6.71

Gef. C 62.71 H 6.83

1H -NMR (60 MHz , CCl_4) : δ = 10.30 (s , 1H , CHO) ; 7.13 (s , 2H , Ar-H) ; 4.66 (m , 2H , Ar-CH₂) ; 3.93 und 3.89 (2s , 6H , OCH₃) ; 3.32 (s , 3H , CH₂-OCH₃)

1,20-Dibromëicosan 41a ⁴⁷⁾

In einem 750 ml Becherglas werden 26.52 g (0.1 mol) 11-Bromundecansäure in 500 ml absolutem Methanol gelöst. Nach Zugabe von 500 mg Natriummetall werden zwei Platinelektroden in die Lösung getaucht und im Abstand von etwa 2 mm justiert. Unter kräftigem Rühren wird 8 h bei 70 V und 1,8 A elektrolysiert. Schon kurze Zeit nach Beginn der Elektrolyse tritt Gasentwicklung (CO₂) und Bildung von im Reaktionsmilieu schwerlöslichem 1,20-Dibromëicosan 41a auf. Die Temperatur der Reaktionsmischung muß während der Elektrolyse auf 20-30° C begrenzt werden (Kühlung mit Fließwasser), da sonst in höherem Maße unerwünschte Nebenreaktionen eintreten. Nach Beendigung der Elektrolyse wird das Produkt über eine Fritte abgesaugt, in Petroläther heiß aufgekocht und heiß abfiltriert. Nach Abkühlen des Filtrats auf 5° C werden 12 g (54.5 %) Dibromid 41a erhalten (Lit. ⁴⁷⁾ 14.1 g = 64 %) .

Fp. : 65-67° C (Lit. ⁴⁷⁾ 66-67° C)

1,20-Eicosamethylen-bis-triphenylphosphoniumbromid 41b

Man erhitzt eine Lösung von 26.4 g (60 mmol) 1,20-Dibrom-eicosan 41a und 34 g (130 mmol) Triphenylphosphin in 50 ml absolutem DMF 24 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird das Bisphosphoniumsalz mit 200 ml Äther ausgefällt und die überstehende Lösung abdekantiert. Das zurückbleibende braune Öl wird in 30 ml Methylenchlorid gelöst und wiederum durch Zugabe von 200 ml Äther ausgefällt. Durch diesen Arbeitsgang werden ätherlösliche Reaktionsprodukte und überschüssiges Triphenylphosphin abgetrennt. Nach erneutem Abdekantieren wird das braune Öl über eine Säule aus Kieselgel (40 x 6 cm) mit Methylenchlorid/Methanol (8:1) filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Zugabe von 100 ml absolutem Benzol im Vakuum abdestilliert und das zurückbleibende farblose bis schwachgelbe Öl (Erläuterungen hierzu siehe spezieller Teil, Kapitel III,2) bei 0.02 Torr. getrocknet. Das Reaktionsprodukt bläht sich zu einem "festen Schaum" auf, der je nach Reaktion bei sonst gleicher Reaktionsführung farblos bis schwachgelb gefärbt ist und sich auch in der Oberflächenbeschaffenheit unterscheiden kann. Die stark hygroskopische Substanz wird sofort nach Bildung des Bisylids 42 unter Zusatz von n-Butyllithium-Lösung (siehe unten) mit dem Aldehyd 40d umgesetzt. Ausbeute : 53 g (91.5 %)

R_f = 0.56 (Kieselgel , Methylenchlorid/Methanol 8:1)

1,22-Bis (2,3-dimethoxy-5-methoxymethylphenyl)-docosadien-1,21
43

Unter kräftigem Rühren und Einleiten von Stickstoff werden bei 0° C 5 g (5.2 mmol) Bisphosphoniumsalz 41b in 75 ml absolutem Äther suspendiert. Man gibt anschließend langsam 25 ml absolutes Tetrahydrofuran (THF) zu. Der "Blindverbrauch" an n-Butyllithium (siehe spezieller Teil, Kapitel III,2) wird durch Zutropfen der Base bis zur ersten bleibenden schwachen Gelbfärbung kompensiert. Danach werden 6.35 ml (10.4 mmol) n-Butyllithium (15 %-ig in Hexan) in 30 Minuten zugegeben, wobei sich die Re-

aktionsmischung weinrot färbt und transparent wird. Man fügt noch 25 ml absolutes THF langsam zu, rührt 30 Minuten bei 0° C und tropft 2.32 g (11 mmol) Aldehyd 40d in 25 ml absolutem THF langsam zu. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur, dampft anschließend im Vakuum ein und kocht zweimal mit Petroläther auf. Nach dem Abdekantieren von schwerlöslichen Bestandteilen werden die vereinigten Extrakte über eine Säule aus Kieselgel (30 x 4,2 cm) chromatographiert. Nach Elution des schneller laufenden Reaktionsproduktes, bei dem offenbar das aus 41b entstehende Ylid 42 nur halbseitig mit dem Aldehyd 40d reagiert hatte, läßt sich das Biskondensationsprodukt 43 als hochviskoses farbloses Öl isolieren.

Ausbeute : 2.0 g (59 %)

R_f = 0.64 (Kieselgel, Chloroform)

Analyse : C₄₂H₆₆O₆ (666.99)

Ber. C 75.63 H 9.97

Gef. C 75.88 H 9.54

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃) : δ = 7.10-6.74 (m, 4H, Ar-H); 6.70-6.34 und 5.96-5.47 (2m, 4H, Ar-CH=CH-); 4.40 (m, 4H, Ar-CH₂); 3.86 und 3.75 (2s, 12H, OCH₃); 3.39 (s, 6H, CH₂-OCH₃); 2.53-1.95 (m, 4H, -C=C-CH₂); 1.83-0.87 (m, 32H, Rest-H)

1,22-Bis (2,3-dimethoxy-5-methoxymethylphenyl)-docosan 44a

Die gesamte Menge des erhaltenen Diens 43 (siehe oben) wird in 50 ml absolutem THF gelöst und mit Raney-Nickel als Katalysator unter Normaldruck bei Raumtemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme ist nach etwa 30 Minuten beendet. Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der viskose farblose Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert. Es werden 1.8 g (90 %) farblose Kristalle mit Schmelzpunkt 40-43° C erhalten.

R_f = 0.65 (Kieselgel, Chloroform)

Analyse : C₄₂H₇₀O₆ (671.02)

Ber. C 75.18 H 10.52

Gef. C 74.76 H 10.81

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) : δ = 6.75 (m, 4H, Ar-H) ; 4.40 (m, 4H, Ar- $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$) ; 3.87 und 3.81 (2s, 12H, OCH_3) ; 3.39 (s, 6H, CH_2OCH_3) ; 2.82-2.38 (m, 4H, Ar- CH_2) ; 1.87-0.90 (m, 40H, Rest-H)

5-Bromvanillin 45b 51)

Man tropft 48 g (0.3 mol) Brom in 100 ml Eisessig bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 46.6 g (0.3 mol) Vanillin 45a in 100 ml Eisessig, rührt 12 h, filtriert den farblosen Niederschlag ab und kristallisiert aus Äthanol um. Durch Einengen des Filtrates und nochmaliges Umkristallisieren des ausgefallenen Produktes läßt sich die Ausbeute an 5-Bromvanillin 45b erheblich steigern. Man erhält auf diese Weise 59.2 g (85.5 %) 5-Bromvanillin 45b (Lit. ⁵¹⁾ 53.8 g = 77.6 %) mit Schmelzpunkt $161\text{-}162^\circ\text{C}$ (Lit. ⁵¹⁾ $163\text{-}164^\circ\text{C}$).

5-Brom-veratrumaldehyd 45c

Eine Lösung von 18.5 g (80 mmol) 5-Bromvanillin 45b in 150 ml absolutem DMF wird nach Zugabe von 22.4 g (160 mmol) Kaliumcarbonat und 11.4 ml (120 mmol) Dimethylsulfat 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt danach in 1 l Wasser, filtriert den Niederschlag ab und kristallisiert nach dem Trocknen aus Petroläther um.

Ausbeute : 16.9 g (86 %)

Fp. : $61\text{-}62^\circ\text{C}$ (Lit. ⁵¹⁾ $62\text{-}63^\circ\text{C}$)

1,22-Bis(5-bromo-2,3-dimethoxyphenyl)-docosan 47a

Zu einer Suspension von 4.8 g (5 mmol) Bisphosphoniumsalz 41b in 90 ml absolutem THF und 30 ml absolutem Äther wird bei 0°C unter Stickstoff und Rühren so lange n-Butyllithium zugegeben, bis die schwachgelbe Farbe der Reaktionsmischung auch bei weiterem Rühren nicht mehr verschwindet. Man tropft anschließend 6.1 ml (10 mmol) n-Butyllithium bei 0°C zu und rührt nach Zugabe von weiteren 30 ml absolutem THF noch 30 Minuten. Man gibt danach 2.45 g (10 mmol) Aldehyd 45c in 30 ml absolutem THF langsam zu und rührt noch 2 h bei Raum-

temperatur. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der zähe, klebrige Rückstand zweimal kurz mit Cyclohexan aufgeköcht. Man dekantiert von schwerlöslichen Bestandteilen ab, dampft die Extrakte ein und filtriert den Rückstand mit Chloroform über eine Säule aus Kieselgel (30 x 4,2 cm). Das auf diese Weise erhaltene farblose Produkt wird in 50 ml THF gelöst und bei Raumtemperatur und Normaldruck mit Palladium/Aktivkohle (10 %-ig) als Katalysator hydriert. Die Wasserstoffaufnahme ist nach etwa 30 Minuten beendet. Der Katalysator wird abfiltriert, das Lösungsmittel eingedampft und der farblose Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. In der Mutterlauge bleibt ein farbloses Öl zurück, das offenbar durch Hydrierung eines Produktes entstand, bei dem das Ylid 42 nur halbseitig mit dem Aldehyd 45c reagiert hatte.

Ausbeute : 3.1 g (59.5 %)

Fp. : 86-87° C

R_f = 0.64 (Kieselgel , Chloroform)

Analyse :	$C_{38}H_{60}Br_2O_4$				(740.53)
Ber. C	61.61	H	8.16	Br	21.58
Gef. C	61.52	H	8.25	Br	22.78

1H -NMR (60 MHz , $CDCl_3$) : δ = 6.84 und 6.54 (AA'BB' , 4H , Ar-H) ; 3.80 (s , 12H , OCH_3) ; 2.77-2.07 (m , 4H , Ar- CH_2) ; 1.93-1.03 (m , 40H , Rest-H)

5-Brom-veratrumaldehydneopentylacetal 48a

Eine Mischung von 2.45 g (10 mmol) Aldehyd 45c , 10,4 g (100 mmol) Neopentylglykol und 1 g Toluolsulfonsäure-monohydrat werden in 150 ml absolutem Benzol 48 h am Wasserabscheider (Trockenmittel Magnesiumperchlorat: Vorsicht, Schutzscheibe) rückfließend erhitzt. Die Reaktionsmischung wird nach dem Abkühlen in verdünnte Sodalösung gegossen, zweimal ausgeäthert und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert und der braune ölige Rückstand mit Benzol über eine Säule (20 x 2,1 cm) aus basischem Aluminiumoxid (Akt. II-III nach Brockmann) filtriert. Das schwach-gelb gefärbte Produkt wird aus Petroläther umkristallisiert.

Es werden farblose Nadeln mit Schmelzpunkt 75-77° C erhalten.

Ausbeute : 2.8 g (84.5 %)

R_f = 0.41 (Aluminiumoxid-basisch , Benzol)

Analyse : $C_{14}H_{19}BrO_4$ (331.22)

Ber.	C	50.77	H	5.78	Br	24.13
------	---	-------	---	------	----	-------

Gef.	C	50.58	H	5.81	Br	24.07
------	---	-------	---	------	----	-------

1H -NMR (60 MHz , $CDCl_3$) : δ = 7.23-6.98 (AA'BB' , 2H , Ar-H) ;
5.25 (m , 1H , Ar-CH-O) ; 3.93 und 3.85 (2s , 6H , OCH_3) ;
3.70-3.32 (m , 4H , O- CH_2 -) ; 1.26 und 0.78 (2s , 6H , CH_3)

5-Brom-o-vanillin 51a ⁵⁶⁾

Man suspendiert 59.5 g (0.5 mol) Kaliumbromid in einer Lösung von 38 g (0.25 mol) o-Vanillin 40a in 80 %-igem Eisessig und erhitzt auf 110° C . Bei dieser Temperatur werden innerhalb von 15 Minuten 13.65 ml (0.25 mol) Brom zugetropft und noch weitere 30 Minuten gerührt. Es wird danach in 1,6 l Wasser gegossen, abfiltriert und unter Zusatz von Aktivkohle aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält 52.8 g (91.5 %) 5-Brom-o-vanillin (Lit. ⁵⁶⁾ 54.6 g = 94 %) .

Fp. : 127-129° C (Lit. ⁵⁶⁾ 127° C) , schwachgelbe Nadeln

5-Brom-o-veratrumaldehyd 51b

Eine Mischung von 23.1 g (0.1 mol) 51a , 27.6 g (0.2 mol) Kaliumcarbonat und 14.2 ml (0.15 mol) Dimethylsulfat in 150 ml absolutem DMF wird 1,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt anschließend in 1,5 l Wasser und filtriert ab. Nach dem Trocknen des Rohproduktes kristallisiert man aus Petroläther um.

Ausbeute : 23 g (94 %)

Fp. : 81-83° C (Lit. ⁶⁰⁾ 80-81° C)

5-Cyano-o-veratrumaldehyd 51c ⁵⁷⁾

Eine Lösung von 24.5 g (0.1 mol) 51b in 220 ml absolutem DMF wird mit 17.9 g (0.2 mol) Kupfer-I-cyanid unter kräftigem Rühren 14 h auf 150° C erhitzt. Die noch heiße Reaktionsmischung wird in 1,5 l verdünnte salzsaure Eisen-III-

chlorid-Lösung gegossen (vorsicht: Dicyan (Abzug)). Nach dem Abfiltrieren und Trocknen des graubraun gefärbten Niederschlages wird in Chloroform digeriert und die schwerlöslichen Nebenprodukte durch Filtration abgetrennt. Das Filtrat wird eingengt und mit Chloroform über eine Säule aus Kieselgel (30 x 4,2 cm) filtriert. Das farblose Produkt wird aus Benzol/Petroläther (1:1) umkristallisiert.

Ausbeute : 14 g (73.4 %)

Fp. : 131-133° C (Lit. ⁹¹⁾ ; 135° C)

1,22-Bis (5-cyano-2,3-dimethoxyphenyl)-docosadien-1,21 52

Unter kräftigem Rühren und Stickstoff werden bei 0° C 19.3 g (20 mmol) Bisphosphoniumsalz 41b in 300 ml absolutem Äther und 100 ml absolutem THF suspendiert. Man gibt anschließend so lange 15 %-ige Lösung von n-Butyllithium in Hexan zu, bis die erste leichte Gelbfärbung der Reaktionsmischung auch bei weiterem Rühren nicht mehr verschwindet. Man fügt danach 26.8 ml (20 mmol) n-Butyllithiumlösung (15 %-ig in Hexan) und anschließend 100 ml absolutes THF zu und rührt 30 Minuten. Eine Lösung von 7.64 g (40 mmol) Aldehyd 51c in 100 ml absolutem THF wird langsam zugetropft, wobei sich die anfänglich tiefrote Lösung entfärbt. Man rührt noch 2 h bei Raumtemperatur und destilliert anschließend das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wird zweimal mit Cyclohexan aufgeköcht. Man dekantiert von schwerlöslichen Bestandteilen ab, dampft die Extrakte ein und filtriert den Rückstand mit Chloroform über eine Säule aus Kieselgel (30 x 4,2 cm) . Das farblose kristalline Produkt wird aus Cyclohexan umkristallisiert und die Mutterlauge eingedampft. Der aus der Mutterlauge erhältliche, breiartige Rückstand wird zweimal aus Petroläther umkristallisiert. In der Mutterlauge verbleiben jetzt nur noch geringe Mengen eines farblosen Öls, das offenbar durch halbseitige Reaktion des Bisylides 42 mit dem Aldehyd 51c gebildet wurde.

Ausbeute : 9.9 g (78.5 %)

Fp. : 107-108.5° C

R_f = 0.52 (Kieselgel , Chloroform)

Analyse : $C_{40}H_{56}N_2O_4$ (628.904)
 Ber. C 76.39 H 8.98 N 4.45
 Gef. C 76.33 H 9.24 N 4.45

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : δ = 7.17-6.95 (AA'BB', 4H, Ar-H) ; 6.54-6.23 und 6.02-5.52 (m, 4H, -CH=CH-) ; 3.86 und 3.80 (2s, 12H, OCH_3) ; 2.40-1.95 (m, 4H, -C=C-CH₂) 1.72-0.92 (m, 32H, Rest-H)

IR-Spektrum (fest in KBr) : ν (CN) = 2120 cm^{-1}

1,22-Bis(2,3-dimethoxy-5-formylphenyl)-docosadien-1,21 53

Unter Stickstoff und Rühren werden innerhalb von 15 Minuten 67.5 ml (80 mmol) einer 20 %-igen Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol zu einer Lösung von 12.58 g (20 mmol) Dinitril 52 in 1000 ml absolutem Benzol bei Raumtemperatur zugetropft. Man rührt 14 h und hydrolysiert anschließend unter Eiskühlung mit halbkonzentrierter Salzsäure. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der schwachgelbe Rückstand wird über eine Säule aus Kieselgel (40 x 5,5 cm) mit Chloroform filtriert. Man kristallisiert aus Cyclohexan um, dampft die Mutterlauge ein und kristallisiert den Rückstand nochmals aus Petroläther um.

Ausbeute : 11.4 g (90 %)

Fp. : 97-99° C

R_f = 0.41 (Kieselgel, Chloroform)

Analyse : $C_{40}H_{58}O_6$ (634.904)
 Ber. C 75.67 H 9.21
 Gef. C 75.58 H 9.32

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : δ = 9.71 (s, 2H, CHO) ; 7.22 (s, 4H, Ar-H) ; 6.58-5.43 (m, 4H, -CH=CH-) ; 3.85 und 3.78 (2s, 12H, OCH_3) ; 2.43-1.90 (m, 4H, -C=C-CH₂-) ; 1.75-0.82 (m, 32H, Rest-H)

IR-Spektrum (fest in KBr) : ν (C=O) = 1690 cm^{-1}

8-Bromooctanol-1 69)

In einem 500 ml Flüssig-Flüssig-Extraktor nach Kutscher-Studel werden 117 g (0.8 mol) 1,8-Octandiol mit 320 ml 48 %-iger Bromwasserstoffsäure 96 h auf 60° C erwärmt und das gebildete 8-Bromooctanol-1 mit Petroläther (Sdp. 90-100° C) kontinuierlich in die Vorlage extrahiert. Man wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, dampft ein und filtriert den Rückstand mit Benzol über eine Säule aus basischem Aluminiumoxid (45 x 4,8 cm). Nach Elution des Nebenproduktes 1,8-Dibromooctan (DC-Kontrolle) wäscht man das 8-Bromooctanol-1 mit Äther aus. Man dampft ein und destilliert den Rückstand im Ölpumpenvakuum.

Ausbeute : 115 g (68.8 %)

Sdp. : 103-105° C bei 0.02 Torr. (Lit. 69) 97-100° C bei 0.008 Torr.)

R_f = 0.42 (Aluminiumoxid-basisch , Äther)

8-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-octylbromid 69)

Man löst 115 g (0.55 mol) 8-Bromooctanol-1 in 350 ml absolutem Äther und leitet 2-3 Minuten lang einen leichten Chlorwasserstoffstrom durch die Lösung. Es wird auf 15-20° C gekühlt und 50.8 g (0.60 mol) 2,3-Dihydropyran in 200 ml absolutem Äther unter Rühren so zugetropft, daß die Temperatur der Lösung 15° C nicht übersteigt. Nach 16-stündigem Rühren bei Raumtemperatur schüttelt man mit Natriumhydrogencarbonatlösung (10 %-ig) , trennt die ätherische Phase ab, wäscht mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Das schwachgelbe Öl wird über eine Säule aus basischem Aluminiumoxid (60 x 6 cm) mit Benzol filtriert und das eluierte Produkt anschließend im Vakuum destilliert.

Ausbeute : 139.6 g (86.6 %)

Sdp. 117-119° C bei 0.15 Torr. (Lit. 69) 99° C bei 0.02 Torr.)

R_f = 0.49 (Aluminiumoxid-basisch , Benzol)

8-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-octyltriphenylphosphoniumbromid 70)

Man löst 36.7 g (125 mmol) 8-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-octylbromid und 35.4 g (135 mmol) Triphenylphosphin in 100 ml abso-

lutem Acetonitril und erhitzt nach Zugabe von 3.05 g (25 mmol) Kaliumcarbonat unter kräftigem Rühren 48 h rückfließend. Nach dem Abfiltrieren des Kaliumcarbonats wird das Lösungsmittel im Vakuum eingedampft. Der farblose ölige Rückstand wird in Methylenchlorid gelöst und durch Zugabe von Äther wieder ausgefällt. Die überstehende Lösung wird abdekantiert und der Arbeitsgang wiederholt. Der Rückstand wird anschließend unter Zusatz von 100 ml absolutem Benzol im Vakuum eingedampft und danach im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das hygroskopische Produkt wird in 500 ml absolutem THF gelöst und im Eisschrank aufbewahrt.

Ausbeute : 60.1 g (86.5 %)

R_f = 0.53 (Aluminiumoxid-basisch , Methylenchlorid/Methanol 40 : 1)

1,22-Bis[2,3-dimethoxy-5-(9-hydroxynonyl)-phenyl]-docosan 56a

Unter Reinstickstoff und Rühren wird zu der voranstehend bereiteten Lösung von 48.8 g (88 mmol) des Phosphoniumsalzes in 400 ml absolutem THF eine Lösung von n-Butyllithium in Hexan (15 %-ig) getropft, bis die schwachgelbe Farbe der Reaktionsmischung auch bei weiterem Rühren nicht mehr verschwindet. Man gibt dann bei 0° C 53.64 ml (88 mmol) einer Lösung von n-Butyllithium in Hexan bei 0° C zu und rührt noch 30 Minuten. Zur tiefroten Lösung des gebildeten Ylids 54 fügt man 25.4 g (40 mmol) einer Lösung des Dialdehyds 53 in 400 ml absolutem THF und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der zähe klebrige Rückstand mit Petroläther aufgeköcht. Man dekantiert von schwerlöslichen Bestandteilen ab und dampft den Extrakt ein. Der gelbe ölige Rückstand wird über eine Säule aus basischem Aluminiumoxid (40 x 4,6 cm) mit Chloroform filtriert. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 300 ml THF gelöst und unter Normaldruck und bei Raumtemperatur mit Palladium/Aktivkohle (10 %-ig) als Katalysator hydriert. Die Wasserstoffaufnahme ist nach 12 h beendet. Man filtriert vom Katalysator ab, dampft die Lösung ein, löst den schwachgelben öligen Rückstand in 500 ml Äthanol, gibt 25 ml 2N Schwefelsäure zu und kocht 8 h unter

Rückfluß. Man neutralisiert nach beendeter Reaktion mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung, filtriert das ausgefallene Natriumsulfat ab und wäscht mit Äther nach. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, wobei Reste von Wasser durch mehrfaches Eindampfen mit Benzol/Äthanol (4:1) entfernt werden. Der zurückbleibende ölige Rückstand wird in Äther aufgeschlämmt und durch Filtration von schwerlöslichen Bestandteilen abgetrennt. Das nach dem Eindampfen der Ätherphase erhaltene Öl wird an einer Säule aus Kieselgel (60 x 8 cm) mit Benzol/Essigester (3:2) chromatographiert. Das durch Reaktion nur einer Formylgruppe in 53 mit dem Ylid 42 gebildete Nebenprodukt läßt sich damit vom langsamer laufenden Biskondensationsprodukt 56a abtrennen. Die Dihydroxyverbindung 56a wird bei -25°C aus Äther umkristallisiert.

Ausbeute : 22.7 g (65.7 %)

Fp. : $45-47^{\circ}\text{C}$

$R_f = 0.33$ (Kieselgel , Benzol/Essigester 3:2)

Analyse : $\text{C}_{56}\text{H}_{98}\text{O}_6$ (867.40)

Ber. C 77.54 H 11.38

Gef. C 77.26 H 11.18

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz , CCl_4) : $\delta = 6.40$ (s , 4H , Ar-H) ; 3.78 und 3.70 (2s , 12H , OCH_3) ; 3.62-3.28 (m , 4H , $\text{CH}_2\text{-OH}$) ; 2.64-2.24 (m , 8H , Ar- CH_2) ; 1.79-0.85 (m , 68H , Rest-H)

1,22-Bis[5-(9-chlornonyl)-2,3-dimethoxyphenyl]-docosan 56b

Eine Mischung aus 13.7 g (15.8 mmol) Dihydroxyverbindung 56a, 10.2 g (37.9 mmol) Triphenylphosphin und 12 g (75.8 mmol) Tetrachlorkohlenstoff wird auf 70°C erhitzt, bis eine klare Schmelze entsteht. Man erwärmt weitere 2 h auf 90°C . Nach dem Abkühlen gibt man Petroläther zu, rührt noch einige Minuten, filtriert vom ausgefallenen Triphenylphosphinoxid ab und wäscht den Filterkuchen mit warmem Petroläther. Das Filtrat wird eingedampft, in Äther gelöst und dreimal kräftig mit 100 ml 3 %-iger Wasserstoffperoxidlösung geschüttelt, um das überschüssige Triphenylphosphin zum Triphenylphosphinoxid zu oxidieren. Die organische Phase wird

abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der gelbe Rückstand wird mit Benzol über eine Säule aus Kieselgel (25 x 4,2 cm) filtriert. Man erhält das Dichlorid 56b als farbloses Öl, welches im Verlaufe einiger Tage wachsartig erstarrt. Ausbeute : 10.8 g (75.5 %)

Fp. : 29-31° C

R_f = 0.29 (Kieselgel, Benzol)

Analyse : $C_{56}H_{96}Cl_2O_4$ (904.298)

Ber. C 74.38 H 10.70 Cl 7.84

Gef. C 74.28 H 10.58 Cl 8.12

1H -NMR (60 MHz, CCl_4) : δ = 6.43 (s, 4H, Ar-H) ; 3.80 und 3.73 (2s, 12H, OCH_3) ; 3.63-3.33 (m, 4H, CH_2Cl) ; 2.70-2.13 (m, 8H, Ar- CH_2) ; 1.93-0.84 (m, 68H, Rest-H)

1,22-Bis[2,3-dimethoxy-5-(10-undecynyl)-phenyl]-docosan 56c

Unter Rühren und gleichzeitigem Einleiten von Acetylen werden bei 0° C 43.9 ml (72 mmol) einer Lösung von n-Butyllithium in Hexan zu 40 ml absolutem THF getropft. Man läßt anschließend noch 30 Minuten bei Raumtemperatur rühren, kühlt dann erneut auf 0° C ab und gibt 10.6 g (11.72 mmol) Dichlorid 56b in 150 ml frisch destilliertem HMPT innerhalb von 20 Minuten zu. Es wird anschließend noch 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt und danach mit Methanol und Wasser unter Eiskühlung hydrolysiert. Man äthert aus, wäscht die Ätherphase mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ein. Aus dem braunen öligen Rückstand erhält man das Diin 56c durch Filtration über eine Säule aus Kieselgel (25 x 4,2 cm) mit Benzol. Ausbeute : 9 g (87 %)

R_f = 0.29 (Kieselgel, Benzol)

Analyse : $C_{60}H_{98}O_4$ (883.44)

Ber. C 81.57 H 11.18

Gef. C 81.42 H 10.90

1H -NMR (60 MHz, CCl_4) : δ = 6.40 (bs $\Delta^{1/2}$ = 2.5 Hz, 4H, Ar-H) ; 3.74 und 3.68 (2s, 12H, OCH_3) ; 2.68-1.93 (m, 12H, Ar- CH_2 (Maximum bei 2.47) - $C\equiv C-CH_2$ (Maximum bei 2.08)) ; 1.89-0.81 (m, 68H, Rest-H mit Triplett für - $C\equiv CH$ bei 1.73)

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : ν (- $C\equiv CH$) = 3310 cm^{-1} , ν (- $C\equiv C$ -) = 2110 cm^{-1}

25,26,53,54-Tetramethoxy-tricyclo[49.3.1.1.^{24.28}]-hexapenta-
conta-1(55),24,26,28(56),51,53-hexaen-11,13-diin 57a ^{33b)}

Unter kräftigem Rühren tropft man 2.5 g (2.83 mmol) Diin 56c in 300 ml Pyridin und 100 ml Äther innerhalb von 56 h zu einem siedenden Gemisch von 50 g (0.25 mol) Kupfer-II-acetat-mono-hydrat und 400 ml Pyridin/Äther (3:1) . Nach beendeter Zugabe des Diins 56c wird noch 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert anschließend vom Kupfer-II-acetat ab und wäscht den Filterkuchen mit Äther nach. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand mit Äther/Wasser kräftig geschüttelt, die organische Phase mit verdünnter Salzsäure, 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der zurückbleibende braune Feststoff wird mit Benzol/Petroläther (2:1) über eine Säule aus Kieselgel (30 x 4,2 cm) filtriert und das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Produkt aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute : 1.8 g (72 %)

Fp. : 80-82° C

R_f = 0.27 (Kieselgel , Benzol)

Analyse : C₆₀H₉₆O₄ (881.428)

Ber. C 81.76 H 10.98

Gef. C 81.71 H 10.94

¹H-NMR (60 MHz , CDCl₃) : δ = 6.43 (m , 4H , Ar-H) ; 3.75 und 3.70 (2s , 12H , OCH₃) ; 2.75-0.86 (m , 80H , Ar-CH₂ Maximum bei 2.48 , -C≡C-CH₂ Maximum bei 2.17 , Rest-H Maximum bei 1.28)

25,26,53,54-Tetramethoxy-tricyclo[49.3.1.1.^{24.28}]-hexapenta-
conta 1(55),24,26,28(56),51,53-hexaen 57b

Man löst 4.9 g (5.56 mmol) Diin 57a in 250 ml THF und hydriert unter Zusatz von 500 mg Palladium/Aktivkohle (10 %-ig) in der Schüttelbirne bei Raumtemperatur. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme (ca. 2 h) wird filtriert und das Filtrat bei 40° C und 50 atm. unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Man filtriert vom Katalysator ab und dampft das Lösungsmittel ein . Es empfiehlt sich, die Lösung vor dem Abfiltrieren noch kurz auf dem Wasserbad zu erwärmen, um zu verhindern, daß An-

teile von hydriertem Produkt im Filterkuchen des Katalysators zurückbleiben. Das farblose Produkt wird aus Essigester umkristallisiert.

Ausbeute : 4.6 g (93 %)

Fp. : 107-108° C

R_f = 0.23 (Kieselgel , Benzol)

Analyse : C₆₀H₁₀₂O₄ (889.492)

Ber. C 81.02 H 11.79

Gef. C 80.94 H 11.89

¹H-NMR (60 MHz , CDCl₃) : δ = 6.52 (m , 4H , Ar-H) ; 3.80 und 3.74 (2s , 12H , OCH₃) ; 2.70-2.34 (m , 8H , Ar-CH₂) ; 1.85-0.95 (m , 80H , Rest-H)

25,26,53,54-Tetrahydroxy-tricyclo[49.3.1.1^{24.28}]-hexapentaconta-1(55),24,26,28(56),51,53-hexaen 57c

Unter Stickstoff werden zu einer auf -35° C gekühlten Lösung von 4.8 ml (50.8 mmol) Bortribromid in 150 ml absolutem Methylenchlorid 4.5 g (5.06 mmol) Makrocyclus 57b in 100 ml absolutem Methylenchlorid getropft. Man rührt 2 h bei -35° C und 48 h bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird anschließend unter Kühlung mit Eiswasser hydrolysiert und das Methylenchlorid abdestilliert. Der feste, schwachbraune Rückstand wird unter Rühren in Wasser aufgeschlämmt, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Eisessig umkristallisiert. Das Produkt zeigt auch nach mehrmaligem Umkristallisieren keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern ein Schmelzintervall von 8-10° C . Auch beim Umkristallisieren aus Äthanol wird kein schmelzpunktreines Produkt erhalten. Eine Probe des aus Äthanol umkristallisierten Dibrenzcatechin-Derivates 57c schmolz bei 156.5-165° C . Das Produkt ist mit Ausnahme von THF, Dioxan und Pyridin in allen organischen Lösungsmitteln (in der Kälte) schwerlöslich. Um feststellen zu können, ob alle vier Methylgruppen abgespalten wurden, setzte man etwa 30 mg Produkt mit Pyridin/Acetanhydrid (1:1) unter Erwärmen auf dem Wasserbad um. Das anschließend aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum des acetylierten Makrocyclus zeigte die Sig-

nale für die Methylprotonen der Acetylgruppen bei 2.27 und 2.23 ppm, wodurch die quantitativ erfolgte Phenolätherspaltung bestätigt wurde.

Das Reaktionsprodukt wurde sofort für die weitere Umsetzung weiterverwendet.

1,25-Dichlorpentacosanon-(13) 58

Unter Stickstoff und Rühren werden 13.4 ml (22 mmol) einer Lösung von n-Butyllithium in Hexan zu einer Lösung von 2.22 g (22 mmol) Diisopropylamin in 10 ml absolutem THF getropft und 30 Minuten bei 0° C gerührt. Die so bereitete Lösung des Lithiumdiisopropylamids wird unter Stickstoff langsam zu einer auf -70° C gekühlten Lösung von 2.24 g (20 mmol) Diäthylaminoacetonitril in 10 ml absolutem THF gegeben. Nach 1/2 h Rühren tropft man bei -70° C 7.3 g (21 mmol) 12-(Tetrahydro-2-pyran-2-yl)-dodecylbromid in 30 ml frisch destilliertem HMPT zu. Man rührt 1 h bei Raumtemperatur und tropft die eben bereitete Lösung des monoalkylierten Nitrils zur gleichen Menge des weiter oben beschriebenen Lithiumdiisopropylamids in THF (hergestellt durch Umsetzung von 2.22 g (22 mmol) Diisopropylamin und 13.4 ml (22 mmol) n-Butyllithium in Hexan bei 0° C). Nach erneuter Zugabe von 7.3 g (21 mmol) Brompyranyläther in 30 ml HMPT bei -70° C wird anschließend 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt danach in Wasser, äthert die wäßrige Phase aus, wäscht die ätherische Lösung mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft ein. Der braune ölige Rückstand wird 24 h in 50 ml THF mit 20 ml konzentrierter Salzsäure und 20 ml 2N Salzsäure bei Raumtemperatur hydrolysiert. Man gießt die Lösung in Wasser, filtriert den Niederschlag ab und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um. Man erhält 4.62 g (58 %) 1,25-Dihydroxypentacosanon-(13) in farblosen Blättchen mit Schmelzpunkt 107.5-109.5° C.

Zur Umwandlung des 1,25-Dihydroxypentacosanons-(13) in die entsprechende Dichlorverbindung erhitzt man 4.62 g (11.6 mmol) des Dihydroxyketons mit 6.8 g (26 mmol) Triphenylphosphin und 8 g (52 mmol) Tetrachlorkohlenstoff auf 80° C, bis eine klare Schmelze entsteht. Man erwärmt noch 2 h auf 90° C, gibt nach

dem Abkühlen Petroläther zu, filtriert vom ausgefallenen Triphenylphosphinoxid ab und wäscht den Filterkuchen mit warmem Petroläther. Das Filtrat wird eingedampft, in Äther gelöst und zur Oxidation des überschüssigen Triphenylphosphins zum Triphenylphosphinoxid dreimal mit 100 ml 3 %-iger Wasserstoffperoxidlösung geschüttelt. Die Ätherphase wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der farblose Rückstand wird mit Benzol über eine Säule aus Kieselgel (20 x 1,3 cm) filtriert und das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende Produkt aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute : 3.8 g (75 %)

Fp. : 64-65° C , farblose Blättchen. (Lit. ¹⁰⁾ 62-64° C)

28,28,59,59-Tetra (12-chlordodecyl)-27,29,58,60-tetraoxapentacyclo[55.3.1.1.^{25.32}0.0.^{26.30}]-tetradecahecta-1(57), 2(60),25,30,32(61),55-hexaen 59a

Eine Mischung von 4.0 g (4.8 mmol) Dibrenzcatechin 57c , 4.6 g (10.6 mmol) Dichlorketon 58 und 0.5 g Toluolsulfonsäure-mono-hydrat werden in 150 ml absolutem Benzol 48 h rückfließend am Wasserabscheider (Trockenmittel Aluminiumoxid sauer Akt. Super I) erhitzt. Nach 24 h wird das Trockenmittel gewechselt. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen, gießt in verdünnte Sodalösung, trennt die organische Phase ab, wäscht mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft die Lösung ein. Der braune Rückstand wird mit Petroläther/Benzol (3:1) über eine Säule aus Kieselgel (30 x 3,1 cm) filtriert und das nach dem Eindampfen des Lösungsmittels erhältliche Produkt bei +5° C aus Äther umkristallisiert.

Ausbeute : 6.7 g (83.6 %)

Fp. : 68-70° C

R_f = 0.44 (Kieselgel , Petroläther/Benzol 3:1)

Analyse : C₁₀₆H₁₈₈Cl₄O₄ (1668.50)

Ber. C	76.31	H	11.36	Cl	8.50
--------	-------	---	-------	----	------

Gef. C	76.28	H	11.23	Cl	8.34
--------	-------	---	-------	----	------

¹H-NMR (60 MHz , CCl₄) : δ = 6.23 (m , 4H , Ar-H) ; 3.58-3.27 (m , 8H , CH₂Cl) ; 2.64-2.12 (m , 8H , Ar-CH₂) ; 2.05-0.92 (m , 168H , Rest-H)

61,62-Dinitro-28,28,59,59-tetra (12-chlordodecyl)-27,29,58,60-tetraoxapentacyclo [55.3.1.1.^{25.32} 0.0.^{26.30}]-tetradecahecta-1(57),2(60), 25,30,32(61),55-hexaen 59^b

Man gibt 4.5 g (2.7 mmol) Diacetal 59a in das Zweiphasensystem von 150 ml Acetanhydrid und 100 ml Petroläther und erwärmt unter Rühren auf 40° C. Wenn das Diacetal 59a vollständig in Lösung gegangen ist, wird rasch auf Raumtemperatur abgekühlt und sofort 11.6 g (92.4 mmol) Kupfer-II-nitrat portionsweise so zugegeben, daß die Innentemperatur der Reaktionsmischung 25° C nicht übersteigt. Im allgemeinen bleibt das Diacetal 59a bei dieser Arbeitsweise in Lösung und wird andernfalls durch mildes Erwärmen auf dem Wasserbad wieder in Lösung gebracht. Man rührt zur intensiven Phasendurchmischung 12 h kräftig durch und hydrolysiert anschließend 8-12 h , wobei die Innentemperatur der Mischung 20° C nicht überschreiten soll. Die Petrolätherphase wird abgetrennt, nach Zugabe von Äther mit Natriumhydrogencarbonatlösung (10 %-ig), dann mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der gelbbraune ölige Rückstand wird mit Petroläther/Benzol (3:1) über eine Säule aus Kieselgel (40 x 4,2 cm) filtriert und das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltliche gelb gefärbte Produkt bei +5° C aus Äther/Isopropanol umkristallisiert.

Ausbeute : 3.8 g (80.2 %)

Fp. : 57.5-59.5° C

R_f = 0.51 (Kieselgel , Petroläther/Benzol 2:1)

Analyse : C₁₀₆ H₁₈₆ Cl₄ N₂ O₈ (1758.496)

Ber. C	72.40	H	10.66	N	1.59	Cl	8.07
--------	-------	---	-------	---	------	----	------

Gef. C	72.42	H	10.64	N	1.50	Cl	8.12
--------	-------	---	-------	---	------	----	------

¹H-NMR (60 MHz , CCl₄) : δ = 6.44 (m , 2H , Ar-H) ; 3.74-3.22 (m , 8H , CH₂-Cl) ; 2.73-0.73 (m , 168H , Ar-CH₂ mit Maximum bei 2.45 , Rest-H)

61,62-Diamino-28,28,59,59-tetra (12-chlordodecyl)-27,29,58,60-tetraoxapentacyclo [55.3.1.1.^{25.32} O.O.^{26.30}]-tetradecahecta-1(57),2(60),25,30,32,(61),55-hexaen 59c

Eine Lösung von 3.8 g (2.16 mmol) der Dinitroverbindung 59b in 150 ml frisch destilliertem Pentanol-2 und 15 ml absolutem Benzol wird unter Zusatz von Raney-Nickel bei Raumtemperatur in der Schüttelbirne hydriert. Nach 8 h werden nochmals Raney-Nickel und 100 ml Pentanol-2/Benzol (9:1) zugegeben und die Reaktionstemperatur auf 30-35 ° C erhöht. Die Reaktion wird nach Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge (ca. 20 h) abgebrochen und die Lösung vom Katalysator abfiltriert. Die noch schwachgelbe Lösung des Diamins 59c wird unter Lichtausschluß unter Stickstoff im Eisschrank aufbewahrt.

Cyclisierung des Diamins 59c

Die voranstehend bereitete Lösung des Diamins 59c wird durch Zugabe von Pentanol-2 auf ein Volumen von 300 ml aufgefüllt. Man gibt anschließend das Diamin unter Stickstoff in sechs Portionen zu 50 ml im Abstand von 8-12 h zu einer siedenden Mischung von 24 g Natriumcarbonat und 24 g Natriumjodid in 900 ml Pentanol-2 . Nach der letzten Zugabe des Diamins 59c wird noch 24 h unter Rückfluß gekocht. Man filtriert nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur von den anorganischen Salzen ab, wäscht mit Äther nach, dampft das Filtrat im Vakuum ein, schüttelt den Rückstand kräftig mit Äther/Wasser, trennt die organische Phase ab, trocknet mit Natriumsulfat und dampft die Lösung ein. Das zurückbleibende braune Öl wird über eine Säule aus basischem Aluminiumoxid (20 x 1,3 cm) mit Petroläther filtriert. Die schneller laufenden Reaktionsprodukte lassen sich dadurch von Oligomeren und Polymeren abtrennen. Die Rohausbeute an (monomeren) Cyclisierungsprodukten beträgt 37.9 % . Das aus der Petrolätherfraktion gewonnene farblose Öl wird bei 5° C aus Äther/Isopropanol umkristallisiert. Auf diese Weise läßt sich das Cyclisierungsprodukt (b) (siehe spezieller Teil in Kap. III,9) in kristalliner Form isolieren. Das nach dem Eindampfen der Mutterlauge erhaltene ölige Produkt

wird zweimal mit Petroläther an einer Säule aus basischem Aluminiumoxid (60 x 1,8 cm) chromatographiert, wobei als schneller laufende Fraktion das Cyclisierungsprodukt (a) in reiner Form erhalten wird. Die langsamer laufende Fraktion wird nochmals aus Äther/Isopropanol umkristallisiert. Es gelingt auf diese Weise weitere geringe Mengen an Cyclisierungsprodukt (b) zu isolieren. In der Mutterlauge reichert sich das Cyclisierungsprodukt (c) an. Die Verbindung überlappt im Dünnschichtchromatogramm (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther) partiell mit dem Cyclisierungsprodukt (b). Das ^{13}C -NMR-Spektrum des Cyclisierungsproduktes (c) läßt noch Signale erkennen, die eindeutig dem Cyclisierungsprodukt (b) zugeordnet werden können. Durch Vergleich der Linienintensitäten zwischen den beiden Cyclisierungsprodukten (b) und (c) errechnet sich der Anteil von (b) in (c) zu etwa 20 %.

Cyclisierungsprodukt (a) : farbloses Öl, Ausbeute 260 mg (7.7 %)

Analyse :			$\text{C}_{106}\text{H}_{186}\text{N}_2\text{O}_4$		(1552.668)
Ber.	C	82.00	H	12.07	N 1.80
Gef.	C	82.22	H	11.96	N 1.83
$R_f = 0.30$ (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther)					

^1H -NMR (360 MHz, CDCl_3) : $\delta = 6.37$ (s, 2H, Ar-H) ; 3.01-2.83 (m, 8H, N-CH₂-) ; 2.76-2.28 (m, 8H, Ar-CH₂- mit Maxima bei 2.67, 2.51 und 2.38) ; 2.02-0.52 (m, 170H, Rest-H mit Maxima bei 1.85 für Ar-O-C-CH₂-, 1.25, 1.23, 1.20, 1.15)

^{13}C -NMR (90.52 MHz, CDCl_3) : $\delta = 145.40$, 145.30, 139.23, 135.19, 124.28, 104.61 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 119.87 (Ar-O-C-CH₂-), 57.49, 54.50 (N-CH₂-), 39.55, 39.40 (Ar-O-C-CH₂-), 31.72, 31.24, 30.36, 30.32, 30.05, 29.90, 29.87, 29.76, 29.72, 29.67, 29.63, 29.60 (CH₂)₂₂, 29.56, 29.44, 29.36, 29.32, 29.29, 29.25, 29.22, 29.18, 29.12, 29.00, 28.96, 28.95 (CH₂)₂₂ und (CH₂)₁₂, 28.89, 28.73, 28.02, 27.95, 27.76, 27.70, 27.50, 27.11, 26.24, 26.13, 22.45, 21.29 (CH₂)₁₂

Massenspektrum (70 eV), signifikante Peaks bei m/z (%) = 1550 (M, 100), 775 (M/2, 56), 764 (6), 758 (5), 741 (4), 711 (5)

Cyclisierungsprodukt (b) : farbloser Feststoff mit Fp. = 82.5-85.5° C , Ausbeute : 718 mg (21.4 %)

Analyse : $C_{106}H_{186}N_2O_4$ (1552.668)

Ber. C 82.00 H 12.07 N 1.80

Gef. C 82.28 H 11.86 N 1.95

R_f = 0.20 (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther)

1H -NMR (360 MHz , $CDCl_3$) : δ = 6.38 (s , 2H , Ar-H) ; 3.10-2.88 (m , 8H , N-CH₂) ; 2.68-2.45 (m , 8H , Ar-CH₂) ; 2.03-0.53 (m , 17OH , Rest-H mit Maxima bei 1.84 für Ar-O-C-CH₂ , 1.25 , 1.18 , 1.0)

^{13}C -NMR (90.52 MHz , $CDCl_3$) : δ = 145.90 , 145.75 , 136.56 , 135.56 , 124.28 , 104.28 ($C_{arom.}$) , 120.36 (Ar-O-C-CH₂) , 56.08 (N-CH₂) , 39.94 (Ar-O-C-CH₂) , 31.37 , 30.95 , 30.45 , 29.86 , 29.66 (CH₂)₂₂ , 29.59 , 29.57 , 29.49 (CH₂)₁₂ , 29.38 , 29.32 , 28.42 , 28.33 (CH₂)₂₂ , 27.93 , 27.86 , 27.43 , 26.88 , 26.24 , 25.78 (CH₂)₁₂ , 21.70 (CH₂)₂₂

Massenspektrum (70 eV) , signifikante Peaks bei m/z (%) = 1550 (M,100) , 775 (M/2,32)

Cyclisierungsprodukt (c) : farbloses Öl , Ausbeute : 30 mg (0.9 %)

Analyse : $C_{106}H_{186}N_2O_4$ (1552.668)

Ber. C 82.00 H 12.07

Gef. C 81.48 H 11.61

R_f = 0.24 (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther)

1H -NMR (360 MHz , $CDCl_3$) : δ = 6.37 und 6.35 (2s , 2H , Ar-H) ; 3.03-2.82 (m , 8H , N-CH₂) ; 2.68-2.31 (m , 8H , Ar-CH₂) ; 1.96-0.55 (m , 17OH , Rest-H mit Maxima bei 1.80 für Ar-O-C-CH₂ , 1.29 , 1.27 , 1.25 , 1.21 , 1.02)

^{13}C -NMR (90.52 MHz , $CDCl_3$) : δ = 145.65 (145.56) , 145.44 , 138.76 (138.24) , 135.36 (135.00) , 124.25 (123.97) , 104.56 (104.33) ($C_{arom.}$) , 120.28 , 120.13 (Ar-O-C-CH₂) , 57.27 (2x) , 55.17 , 54.64 (N-CH₂) , 40.30 , 39.60 , 39.13 , 38.95

(Ar-O-C-CH₂) , 31.55 , 26.08 (CH₂)₁₂ , 22.22 , 21.81 , 21.46 (2 (Ar-O-C-CH₂-CH₂-) , 31.55-26.08 (47 Signale mit Höhe > 2 cm)

Massenspektrum (70 eV) , signifikante Peaks bei m/z (%) =

1550 (M,100) , 775 (M/2,84) , 762 (8) , 755 (7) , 736.5 (6) ,

723 (23) , 703.5 (8)

Das bei der chromatographischen Filtration (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther) der drei Cyclisierungsprodukte (siehe oben) am Startpunkt zurückbleibende Produktgemisch wird zuerst mit Äther ausgewaschen. Man dampft ein und chromatographiert den braunen öligen Rückstand mit Petroläther/Benzol (14:1) an einer Säule aus basischem Aluminiumoxid (40 x 4,2 cm) . Man erhält auf diese Weise aus dem Cyclisierungsprodukt (d) (siehe spezieller Teil in Kapitel III,9) zwei mit **schneller laufen-**den Substanzen verunreinigte Verbindungen, welche aus diesem Grunde nochmals mit Petroläther/Benzol (14:1) an einer Säule aus basischem Aluminiumoxid (40 x 4,2 cm) chromatographiert werden. Das Fortschreiten der Trennung läßt sich optisch verfolgen, da sich zwei **schwachgelbe** Substanzzonen deutlich von dem am Startpunkt zurückbleibenden Substanzgemisch absetzen. Die beiden nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhältlichen farblosen bis schwachgelben Öle sind auch unter Lichtausschluß bei 5° C nicht lange haltbar und zersetzen sich zu gelbbraunen Verbindungen unbekannter Struktur. In den Massenspektren der beiden nicht unzersetzt verdampfbaren Substanzen erkennt man noch Signale sehr geringer Intensität (< 1 %) von mehr als m/z 1800 .

Ausbeute an Produkt mit $R_f = 0.30$ (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther/Benzol 14:1) : 101 mg (4.65 %)

Ausbeute an Produkt mit $R_f = 0.25$ (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther/Benzol 14:1) : 54 mg (2.5 %)

55,56-Bis[(13-oxopentacosamethylen)-amino]-25,26,53,54-tetraacetoxytricyclo[49.3.1.1^{24.28}]-hexapentaconta-1(55),24,26,28(56),51,53-hexaen 83a,b,c

Man kühlt 100 ml frisch destillierte Propionsäure auf 0° C ab und leitet anschließend gasförmigen Bromwasserstoff bis zur Sättigung ein. Um Spuren von freiem Brom zu entfernen, werden zwei mit etwa 20 ml frisch destillierter Propionsäure gefüllte Waschflaschen in den Gasstrom eingeschaltet. Zur bromwasserstoffgesättigten Propionsäure werden danach unter Stickstoff 250 mg (0.161 mmol) Bisdoppelansaverbindung 78 (Cyclisierungsprodukt (b)) gegeben. Man erwärmt unter Rühren auf 80° C und fügt 30 ml frisch destillierte 48 %-ige Bromwasserstoffsäure hinzu. Nach Temperaturerhöhung auf 100° C werden nochmals 30 ml 48 %-ige Bromwasserstoffsäure zugegeben. Die Reaktionsmischung wird anschließend noch 24 h bei 130-140° C gerührt. Man gießt nach dem Abkühlen in Wasser, extrahiert die wäßrige Phase zweimal mit Chloroform, schüttelt die organische Phase fünf- bis sechsmal mit Wasser, um die Propionsäure quantitativ aus dem organischen Lösungsmittel zu entfernen. Es wird mit Natriumsulfat getrocknet und bei Raumtemperatur im Vakuum eingedampft. Der schwachviolett gefärbte ölige Rückstand wird in 20 ml Pyridin und 20 ml Acetanhydrid gelöst und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Hydrolyse des Acetanhydridüberschusses bei Raumtemperatur (Vorsicht : Eiskühlung erforderlich) wird Äther zugegeben und die organische Phase mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Man trocknet mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der zurückbleibende gelbbraune ölige Rückstand wird an einer Säule aus Kieselgel (20 x 1,3 cm) mit Benzol/Essigester (6:1) chromatographiert. Man erhält 192 mg (69 %) Tetraacetat 83a,b,c als hochviskoses, farbloses Öl.

$R_f = 0.56$ (Kieselgel , Petroläther/Essigester 1:1)

Analyse :		$C_{114}H_{198}N_2O_{10}$	(1756.852)			
Ber.	C	77.94	H	11.36	N	1.59
Gef.	C	77.91	H	11.23	N	1.73

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : ν (C=O) = 1780 cm^{-1} (O-COCH₃),
 ν (C=O) = 1720 cm^{-1} (>C=O)

^1H -NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl_3) : δ = 6.88, 6.87, 6.86 *) (3s, 2H, Ar-H) ; 3.08-2.86 (m, 8H, N-CH_2 -) ; 2.66-2.45 (m, 8H, Ar-CH_2 -) , 2.43-2.33 (m, 8H, O=C-CH_2 -) ; 2.30 *) , 2.28, 2.27, 2.24 *) , 2.23 (5s, 12H, O-COCH_3) ; 1.63-0.79 (m, 16OH, Rest-H mit Maxima bei 1.56, 1.44, 1.35, 1.28)

^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) : δ = 211.01 (210.97) (C=O) ; 168.43, 168.33 (O-COCH_3) ; 146.60 (146.38), 141.97 (141.56), 139.79 (2x), 139.02 (138.95), 137.09 (137.01), 120.94 (120.90) ($\text{C}_{\text{arom.}}$) ; 56.24 (N-CH_2) ; 42.93 (O=C-CH_2) ; 31.84-27.12 (CH_2) ; 24.00 ($\text{O=C-CH}_2\text{-CH}_2$ -) ; 20.78, 20.46 (O-CO-CH_3)

2,3,29,30-Tetraacetoxy-34,60-diaza-47,96-dioxa-pentacyclo-
[30.29.25^{34.60} 22.0^{5.61} 0.28.33] -octahecta-1,3,5(61),28,30,
32(33)-hexaen 85a,b,c

Man setzt zunächst 50 mg (0.0645 mmol) 80 (Cyclisierungsprodukt (a)) in der für 83a,b,c beschriebenen Weise (siehe oben) in 50 ml bromwasserstoffsättigter Propionsäure und 30 ml 48 %iger Bromwasserstoffsäure zum Dibrenzcatechin-Derivat 84 um. Das schwachviolett gefärbte Dibrenzcatechin 84 wird anschließend 12 h bei Raumtemperatur in 10 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid gerührt. Der nach Hydrolyse des überschüssigen Acetanhydrids und Aufarbeitung des Reaktionsproduktes (siehe Beispiel 83a,b,c) erhaltene gelbbraune Feststoff wird durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Schichtdicke 2 mm) mit Petroläther/Essigester (3:1) gereinigt. Man erhält auf diese Weise das entsprechende Tetraacetat 85a,b,c als farblosen Feststoff.

Ausbeute : 36 mg (64 %)

Fp. : 68-75° C

R_f = 0.48 (Kieselgel, Petroläther/Essigester 3:1)

IR-Spektrum (fest in KBr) : ν (C=O) = 1780 cm^{-1} (O-COCH_3) ;
 ν (C=O) = 1720 cm^{-1} (>C=O)

*) Signale, die vermutlich von Verunreinigungen herrühren.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (360 MHz, CDCl_3) : δ = 6.87 (s, 2H, Ar-H) ; 3.16-2.72 (m, 8H, N-CH₂-) ; 2.64-2.46 (m, 8H, Ar-CH₂-) ; 2.40-2.31 (m, 8H, O=C-CH₂-) ; 2.29, 2.28, 2.24 (3s, 12H, O-COCH₃) ; 1.64-0.94 (m, 16OH, Rest-H mit Maxima bei 1.27 und 1.25)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (90.52 MHz, CDCl_3) : δ = 211.86 (211.48) (C=O) ; 168.46, 168.36 (O-COCH₃) ; 146.75 (147.35), 141.80 (141.66), 138.71, 138.86 (138.80), 137.05, 120.84 (120.84) (C_{arom.}) ; 56.08 (56.00) (N-CH₂-) ; 42.56 (42.74) (O=C-CH₂-) ; 27.45 (27.28) (N-CH₂-CH₂-) ; 23.89 (23.95) (O=C-CH₂-CH₂-) ; 20.79, 20.45 (O-COCH₃) ; 31.61, 31.04, 30.61 (30.56) (CH₂)
 α -ständig zum Phenylring (?) ; in Klammern die Werte für die Nebenkomponente

[3]-[1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon]-[25,26,53,54,55,56-hexaacetoxy-tricyclo[49.3.1.1.^{24,28}]-hexapentaconta-1(55),24,28(56),51,53-hexaen]-[1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon]-catenane 88a,b,c

Man setzt 200 mg (0.129 mmol) Bisdoppelansaverbindung 78 (Cyclisierungsprodukt (b)) in 100 ml frisch destillierter Propionsäure und 80 ml frisch destillierter 48 %-iger Bromwasserstoffsäure auf die für 83a,b,c (siehe oben) beschriebene Weise zum Dibrenzcatechin 82 um. Das Acetalspaltprodukt 82 wird in 220 ml destilliertem Äthanol gelöst. Die Lösung ist durch teilweise erfolgte Oxidation (Luftsauerstoff) der Verbindung 82 zum Amino-o-chinon 86 rotviolett gefärbt. Man gibt 15 ml 30 %-ige Schwefelsäure zu, wobei Farbaufhellung zu einer hellgelben Lösung eintritt. Anschließend werden 15 ml Oxidationslösung (bereitet aus 20 g Eisen-III-sulfat x 1 H₂O in 120 ml 2N Schwefelsäure) hinzugefügt (**Farbumschlag nach tiefbraun**). Es wird langsam auf 60-70° C erwärmt. Sobald Farbumschlag zur intensiv hellgelben Lösung des Hydroxy-p-chinons 87 eingetreten ist, werden nochmals je 15 ml 30 %-ige Schwefelsäure und Oxidationslösung zugegeben. Man rührt noch 2 h bei 60-70°, gießt danach in 800 ml 5 %-ige Schwefelsäure und äthert die wäßrige Phase dreimal aus. Die ätherische Lösung

wird fünf- bis sechsmal mit je 500 ml 5 %-iger Schwefelsäure kräftig geschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet, und nach Hinzufügen von etwas Benzol bei Raumtemperatur im Vakuum eingedampft. Der gelbe ölige Rückstand wird in 30 ml absolutem Benzol und 20 ml Acetanhydrid gelöst und nach Zugabe von 1 g Zinkstaub unter Rühren langsam auf 40-50° C erwärmt. Man gibt 1.5 g Natriumacetat und nochmals 0.5 g Zinkstaub zu und rührt bis zur Entfärbung der anfänglich gelben Lösung bei 40-50° C weiter. Anschließend wird 3 h bei 90-100° C unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen des Ansatzes und dem Abfiltrieren der anorganischen Reagenzien wird 12 h bei Raumtemperatur hydrolysiert. Man äthert die wäßrige Phase aus, wäscht die ätherische Lösung mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft im Vakuum ein. Der gelbbraune ölige Rückstand wird durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Schichtdicke 2 mm) mit Essigester gereinigt. Man erhält zwei Catenanfraktionen:

Fraktion 1 (farbloses Öl) : 73 mg (28.4 %) [3]-Catenan 88a

R_f = 0.30 (Kieselgel, Essigester)

Analyse : $C_{122}H_{210}N_2O_{16}$ (1961.04)

Ber.	C	74.72	H	10.79	N	1.43
------	---	-------	---	-------	---	------

Gef.	C	74.55	H	10.86	N	1.43
------	---	-------	---	-------	---	------

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : ν (C=O) = 1775 cm^{-1} (O-COCH₃) ;
 ν (C=O) = 1715 cm^{-1} (>C=O) ; ν (C=O) = 1650 cm^{-1} (N-COCH₃) ;

¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃) : δ = 6.96 (s, 2H, Ar-H) ; 3.28-3.06 (m, 8H, N-CH₂-) ; 2.45-2.17 (m, 34H, Ar-CH₂-, O=C-CH₂-, O-COCH₃ mit Maxima bei 2.34 für O=C-CH₂- und 2.30, 2.27, 2.23 für O-COCH₃) ; 2.03 (s, 6H, N-COCH₃) ; 1.72-0.93 (m, 16OH, Rest-H mit Maximum bei 1.27)

¹³C-NMR (90.52 MHz, CDCl₃) : δ = 210.66, 210.62 (C=O) ; 169.82 (N-COCH₃) ; 168.60, 167.97, 167.86 (O-COCH₃) ; 145.14, 140.29, 139.03, 133.28, 129.46, 121.13 (C_{arom.}) ; 49.31, 46.33 (N-CH₂-) ; 42.86, 42.81 (O=C-CH₂-) ; 28.18 (N-CH₂-CH₂-) ; 27.38, 27.28 (N-CH₂-CH₂-CH₂-) ; 24.05, 24.02 (O=C-CH₂-CH₂-) ; 21.36 (N-COCH₃) ; 20.73, 20.53,

20.30 (O-COCH₃) ; 25.90 (Ar-CH₂-) ; 30.31 , 30.11 ,
30.08 , 30.06 , 30.03 , 30.01 , 30.00 , 29.98 , 29.85 ,
29.82 , 29.73 , 29.68 , 29.47 , 29.43 , 29.34 , 29.08 (CH₂)

Fraktion 2 (farbloses Öl) : 62 mg (24.4 %) [3]-Catenane 88b,c
R_f = 0.21 (Kieselgel, Essigester)
R_f = 0.52 und 0.43 (Kieselgel , Essigester , 4-fache Ent-
wicklung)

Analyse : C₁₂₂H₂₁₀N₂O₁₆ (1961.04)
Ber. C 74.72 H 10.79 N 1.43
Gef. C 74.81 H 10.98 N 1.48

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : ν (C=O) = 1775 cm⁻¹ (O-COCH₃)
ν (C=O) = 1715 cm⁻¹ (>C=O) ; ν (C=O) = 1650 cm⁻¹ (N-COCH₃)

¹H-NMR (360 MHz , CDCl₃) : δ = 6.96 , 6.95 (2s , 2H , Ar-H) ;
3.29-3.06 (m , 8H , N-CH₂-) ; 2.45-2.18 (m , 34H , Ar-CH₂- ,
O=C-CH₂- , O-COCH₃ mit Maxima bei 2.34 für O=C-CH₂- und
2.30 , 2.28 , 2.23 für O-COCH₃) ; 2.03 (s , 6H , N-CH₂-) ;
1.72-0.96 (m , 160H , Rest-H mit Maxima bei 1.31 , 1.27 ,
1.23)

¹³C-NMR (90.52 MHz , CDCl₃) : δ = 210.28 (210.19) (C=O) ;
169.75 (169.75) (N-COCH₃) ; 168.55 (168.55) , 167.96 (2x) ,
167.86 (167.81) (O-COCH₃) ; 145.14 (145.14) , 140.31 (140.26) ,
139.09 (138.97) , 133.40 (133.07) , 129.62 (129.24) , 121.26
(121.06) (C_{arom.}) ; 49.26 , 46.28 (N-CH₂-) ; 42.79 , 42.74
(O=C-CH₂-) ; 28.22 (N-CH₂-CH₂-) ; 27.48 , 27.35 (N-CH₂-CH₂-CH₂-)
24.04 , 24.00 (O=C-CH₂-CH₂-) ; 21.35 (21.35) (N-COCH₃) ;
20.74 (20.71) , 20.54 (20.54) , 20.31 (20.29) (O-COCH₃) ;
25.99 (25.84) (Ar-CH₂-) ; 30.73-28.90 weitere 22 Signale für
(CH₂)

[3]-[1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon]-[25,26,53,54,55,56-
hexamethoxy-tricyclo-[49.3.1.1^{24.28}]-hexapentaconta-1(55),24,
26,28(56),51,53-hexaen]-[1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon]-
catenane 89a,b,c

Man gibt unter Stickstoff zu einer Lösung von 55 mg (0.0028
mmol) 88a, bzw. zu einer Lösung von 55 mg (0.0028 mmol) des

Gemisches 88b,c in 10 ml destilliertem Benzol unter kräftigem Rühren 15 ml 30 %-ige Natronlauge, 200 mg Tetra-n-butylammoniumhydrogensulfat und 0.5 ml (5.3 mmol) Dimethylsulfat und kocht unter Rückfluß. In Abständen von 30 Minuten werden viermal je 0.5 ml Dimethylsulfat zugegeben. Man erhitzt anschließend noch 8 h rückfließend, wobei nach 2 h 10 ml 30 %-ige Natronlauge, nach 4 h 1 ml Dimethylsulfat (10.6 mmol) und nach 6 h 5 ml 30 %-ige Natronlauge und 0.5 ml Dimethylsulfat hinzugefügt werden. Nach dem Abkühlen gießt man die Reaktionsmischung vorsichtig unter Kühlung mit Eiswasser in verdünnte Salzsäure. Nach Zugabe von etwas Äther wird die organische Phase mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser kräftig geschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende braune Öl wird zweimal durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Schichtdicke 2 mm) mit Petroläther/Aceton (2:1) gereinigt. Die Hexamethoxyderivate 89a und 89b,c werden als farblose hochviskose Öle erhalten.

[3]-Catenan 89a : 24 mg (47.8 %)

R_f = 0.38 (Kieselgel, Essigester)

Analyse : $C_{116}H_{210}N_2O_{10}$ (1792.97)

Ber. C 77.71 H 11.81

Gef. C 77.72 H 11.48

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : $\nu(C=O) = 1715\text{ cm}^{-1}$ ($>C=O$) ;

$\nu(C=O) = 1650\text{ cm}^{-1}$ (N-COCH₃)

$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl₃) : δ = 6.57 (s, 2H, Ar-H) ;

3.82, 3.79, 3.68 (3s, 18H, Ar-OCH₃) ; 3.26-3.07 (m, 8H,

N-CH₂-) ; 2.63-2.50 (m, 8H, Ar-CH₂-) ; 2.40-2.30 (m, 8H,

O=C-CH₂-) ; 2.05 (s, 6H, N-COCH₃) ; 1.91-1.16 (m, 160H,

Rest-H mit Maxima bei 1.54, 1.27, 1.25)

$^{13}\text{C-NMR}$ (90.52 MHz, CDCl₃) : δ = 210.94, 210.77 (C=O) ;

169.74 (N-COCH₃) ; 150.37, 149.09, 145.87, 130.63, 130.12,

110.91 (C_{arom.}) ; 61.45, 60.69, 55.95 (Ar-OCH₃) ; 49.28 (2x)

46.29, 46.26 (N-CH₂-) ; 42.88, 42.83 (O=C-CH₂-) ; 31.23,

31.00, 30.45, 30.16, 30.10, 29.96, 29.87, 29.68,

29.54, 29.44, 29.37, 29.31 (CH₂) ; 28.18 (N-CH₂-CH₂-) ;

27.36 , 27.33 , 27.28 (N-CH₂-CH₂-CH₂-) ; 25.12 (CH₂) ;
24.08 , 24.06 24.02 (O=C-CH₂-CH₂-) ; 21.37 (N-COCH₃)

[3]-Catenane 89b,c : 22 mg (43.8 %)

R_f = 0.28 (Kieselgel , Essigester)

Analyse : C₁₁₆H₂₁₀N₂O₁₀ (1792.97)

Ber. C 77.71 H 11.81

Gef. C 77.38 H 11.48

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : ν (C=O) = 1715 cm⁻¹ (>C=O) ;
 ν (C=O) = 1650 cm⁻¹ (N-COCH₃)

¹H-NMR (360 MHz , CDCl₃) : δ = 6.57 , 6.56 (2s , 2H , Ar-H) ;
3.82 , 3.81 , 3.80 , 3.79 , 3.67 , 3.665 (6s , 18H , Ar-OCH₃) ;
3.26-3.07 (m , 8H , N-CH₂-) ; 2.63-2.49 (m , 8H , Ar-CH₂-) ;
2.38-2.29 (m , 8H , O=C-CH₂-) ; 2.05 (s , 6H , N-COCH₃) ;
1.74-0.98 (m , 16OH , Rest-H mit Maxima bei 1.55 , 1.31 ,
1.26 , 1.24)

Massenspektrum (70 eV) 89a,b,c , signifikante Peaks bei
m/z (%) = 1790 (M,25) , 1370 (5) , 1369 (50) , 948 (50) ,
895 (30) , 685 (3) , 684.5 (3) , 474 (10) , 436 (25) ,
422 (50)

Für die Untersuchungen über die thermische Stabilität der
Verbindungen 89a,b,c wurden jeweils 1-2 mg 89a bzw. 89b,c
in einem Reagenzglas (6,5 x 0,5 cm) auf 150° C , 200° C
und 250° C erhitzt und anschließend dünnenschichtchromatogra-
phisch analysiert (Kieselgel , Petroläther/Aceton 3:1).

150° C , t = 4 h : keine Veränderung im DC im Vergleich
zu den Ausgangsverbindungen 89a,b,c

200° C , t = 1 h : partielle Zersetzung der Verbindungen
89a,b,c , Anreicherung des Makrohetero-
cyclus 74 im Thermolyseprodukt.

250° C , t = 0,5h : weitgehende Substanzverkohlung , voll-
ständige Zerstörung der Catenanstruktur
89a,b,c ; als einzige definierbare Sub-
stanz läßt sich der Makroheterocyclus 74
im Thermolyseprodukt nachweisen.

Im Verlaufe dieser Untersuchungen wurden keine Hinweise auf
eine gegenseitige Umwandlung der Isomeren 89a,b,c erhalten.

9-Bromnonanol-1

In einem 500 ml Flüssig-Flüssig-Extraktor nach Kutscher-Stedel werden 128 g (0.8 mol) 1,9-Nonandiol mit 320 ml 48 %-iger Bromwasserstoffsäure 72 h auf 60° C erwärmt und das gebildete 9-Bromnonanol mit Petroläther (Sdp. 90-100° C) kontinuierlich in die Vorlage extrahiert. Die organische Phase wird mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser geschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der gelbbraune ölige Rückstand wird in Petroläther aufgenommen und über eine Säule (40 x 4 cm) aus basischem Aluminiumoxid filtriert. Nach Elution des Nebenproduktes 1,9-Dibromnonan (DC-Kontrolle) wäscht man das 9-Bromnonanol mit Äther aus. Man dampft ein und destilliert den Rückstand im Vakuum.

Ausbeute : 143 g (80 %)

Sdp. : 106-108° C bei 0.05 Torr. (Lit. ⁹²) 97-100° C bei 0.05 Torr.)

R_f = 0.57 (Aluminiumoxid-basisch , Äther)

9-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-nonylbromid

Eine Lösung von 56.1 g (0.66 mol) 2,3-Dihydropyran in 150 ml absolutem Äther wird bei 10-15° C innerhalb von 30 Minuten unter Rühren zu 133.8 g (0.6 mol) 9-Bromnonanol-1 in 340 ml absolutem Äther und 10 ml mit Chlorwasserstoff gesättigtem Äther getropft. Nach 24 h wird mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, die ätherische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende, gelb gefärbte Öl wird mit Benzol über eine Säule (45 x 4,8 cm) aus basischem Aluminiumoxid filtriert und anschließend im Vakuum destilliert.

Ausbeute : 152.3 g (82 %)

Sdp. : 114-116° C bei 0.05 Torr. (Lit. ⁹²) 130-133° C bei 0.07 Torr.)

R_f = 0.69 (Aluminiumoxid-basisch , Benzol)

9-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-nonyltriphenylphosphoniumbromid 70)

Eine Mischung von 38.4 g (125 mmol) 9-Tetrahydro-2-pyranyloxy)-nonylbromid, 36 g (137.5 mmol) Triphenylphosphin und 3.45 g (25 mmol) Kaliumcarbonat in 100 ml absolutem Acetonitril wird 48 h unter Rückfluß gekocht. Man filtriert, dampft im Vakuum ein, löst den öligen Rückstand in wenig Methylenchlorid und fällt ihn durch Zugabe von Äther wieder aus. Die überstehende Lösung wird abdekantiert und der eben beschriebene Arbeitsgang wiederholt. Der Rückstand wird anschließend unter Zusatz von Benzol im Vakuum eingedampft und danach im Ölpumpenvakuum getrocknet. Das farblose hochviskose Öl wird in 500 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und im Eisschrank aufbewahrt.

Ausbeute : 55.4 g (77 %)

3,5-Bis(10-hydroxydecyl)-veratrol 95a

Unter Reinstickstoff und Rühren werden zu der voranstehend bereiteten Lösung von 55.4 g (97.4 mmol) des Phosphoniumsalzes in 500 ml absolutem THF 60 ml (97.4 mmol) einer 15 %-igen Lösung von n-Butyllithium in Hexan innerhalb von 20 Minuten unter Eiskühlung zugetropft. Nach einstündigem Rühren unter Eiskühlung wird eine Lösung von 8.73 g (45 mmol) 4,5-Dimethoxyisophthaldialdehyd 92 in 150 ml absolutem THF in 20 Minuten zugetropft. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur, dampft im Vakuum ein und kocht den Rückstand zweimal mit jeweils 500 ml Cyclohexan aus. Die Cyclohexan-Extrakte werden eingedampft. Das zurückbleibende gelbe Öl wird mit Methylenchlorid über eine Säule (40 x 5,5 cm) aus basischem Aluminiumoxid filtriert. Man dampft im Vakuum ein und hydriert den Rückstand in 200 ml THF unter Zusatz von Palladium/Aktivkohle (10 %-ig) bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme in der Schüttelbirne (Dauer etwa 3 h) . Man filtriert, dampft das Filtrat im Vakuum ein und filtriert den Rückstand mit Methylenchlorid über eine Säule (40 x 5,5 cm) aus basischem Aluminiumoxid. Die nach dem Eindampfen erhaltene Verbindung wird in

300 ml Äthanol mit 10 ml 2N Schwefelsäure versetzt und 8 h unter Rückfluß gekocht. Man kühlt ab, gibt 3.5 g Natriumhydrogencarbonat und 10 ml Wasser zu, rührt 15 Minuten, filtriert und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand wird mit Wasser und Äther versetzt. Die ätherische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird mit Essigester an einer Säule (70 x 5,5 cm) aus Kieselgel chromatographiert. Das erhaltene farblose hochviskose Öl wird anschließend aus Äther/Petroläther bei -25°C umkristallisiert.

Ausbeute : 16.7 g (82 %)

Fp. : $32-35^{\circ}\text{C}$

$R_f = 0.44$ (Kieselgel , Essigester)

Analyse : $\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_4$ (450.7)

Ber.	C	74.62	H	11.18
------	---	-------	---	-------

Gef.	C	74.50	H	11.18
------	---	-------	---	-------

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz , CCl_4) : $\delta = 6.50$ (s , 2H , Ar-H) ; 3.83 und 3.77 (2s , 6H , Ar-OCH₃) ; 3.74-3.32 (m , 4H , CH₂-OH) ; 3.08 (s , 2H , -OH) ; 2.72-2.23 (m , 4H , Ar-CH₂-) ; 1.87-0.97 (m , 36H , Rest-H)

3,5-Bis(10-chlordecyl)-veratrol 95b

Eine Mischung von 11.6 g (25.7 mmol) 95a, 16.3 g (62.1 mmol) Triphenylphosphin und 19.2 g (124 mmol) Tetrachlorkohlenstoff wird auf 70°C erhitzt, bis eine klare Schmelze entsteht. Man erwärmt anschließend 2 h auf $80-90^{\circ}\text{C}$, versetzt die warme Mischung mit Petroläther, filtriert und wäscht den Rückstand mit Petroläther. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und dreimal mit je 100 ml 3 %-iger Wasserstoffperoxidlösung geschüttelt. Die Ätherphase wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Nach Filtration des Rückstandes mit Benzol über eine Säule (25 x 4,2 cm) aus Kieselgel werden 10.4 g (83 %) farblores Öl erhalten.

$R_f = 0.48$ (Kieselgel , Benzol)

Analyse :		$C_{28}H_{48}Cl_2O_4$		(487.6)	
Ber.	C	68.97	H	9.92	Cl 14.54
Gef.	C	69.19	H	10.08	Cl 14.78

1H -NMR (60 MHz, CCl_4) : δ = 6.45 (s, 2H, Ar-H) ; 3.82 und 3.75 (2s, 6H, Ar-OCH₃) ; 3.67-3.33 (m, 4H, CH₂Cl) ; 2.68-2.25 (m, 4H, Ar-CH₂-) ; 1.97-0.99 (m, 36H, Rest-H)

3,5-Bis(12-dodecyn)-veratrol 95c

Unter Stickstoff und Rühren wird unter Eiskühlung Acetylen in 20 ml absolutes THF eingeleitet. Gleichzeitig werden 21 ml (34.5 mmol) einer 15 %-igen Lösung von n-Butyllithium in Hexan in 30 Minuten zugetropft. Man rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur, kühlt anschließend auf 0° C und tropft in 30 Minuten eine Lösung von 2.1 g (4.31 mmol) 95b in 60 ml frisch destilliertem HMPT zu. Man rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur, wobei sich der Reaktionsansatz tiefbraun färbt. Man versetzt mit Methanol und Eiswasser und äthert aus. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der braune ölige Rückstand wird mit Benzol über eine Säule (16 x 1,9 cm) aus Kieselgel filtriert. Man erhält 1.9 g (94 %) farbloses Öl.

R_f = 0.48 (Kieselgel, Benzol)

Analyse :		$C_{32}H_{50}O_2$		(466.8)
Ber.	C	82.35	H	10.80
Gef.	C	82.19	H	10.82

IR-Spektrum (Film auf NaCl) : ν = 3310 cm^{-1} (C≡C-H)
 ν = 2120 cm^{-1} (-C≡C-)

1H -NMR (60 MHz, CCl_4) : δ = 6.46 (s, 2H, Ar-H) ; 3.82 und 3.77 (2s, 6H, Ar-OCH₃) ; 2.45 (m, 4H, Ar-CH₂-) ; 2.1 (m, 4H, C-C≡CH₂-) ; 1.93-0.95 (m, 34H, Rest-H mit Triplett für -C≡C-H)

27,28-Dimethoxybicyclo[26.3.1]-triaconta-1(30),26,28-trien-12,14-diin 96a

Eine Lösung von 1.9 g (4.07 mmol) 95c in 300 ml absolutem Py-

ridin und 100 ml absolutem Äther wird in 65 h zu einer siedenden Suspension von 50 g Kupfer-II-acetat-monohydrat in 300 ml absolutem Pyridin und 100 ml absolutem Äther getropft. Man kocht weitere 5 h unter Rückfluß, kühlt ab, filtriert, wäscht den Rückstand mit Äther und dampft das Filtrat im Vakuum ein. Der Rückstand wird mit 2N Salzsäure versetzt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird mit Benzol/Petroläther (1:1) über eine Säule (18 x 1,9 cm) aus Kieselgel filtriert. Nach Umkristallisieren aus Äthanol werden 1.6 g (84 %) farblose Kristalle mit Schmelzpunkt 70-72° C erhalten.

$R_f = 0.46$ (Kieselgel, Benzol)

Analyse :		$C_{32}H_{48}O_2$		(464.7)
Ber.	C	82.70	H	10.41
Gef.	C	82.53	H	10.33

1H -NMR (60 MHz, CCl_4): $\delta = 6.46$ (s, 2H, Ar-H); 3.82 und 3.74 (2s, 6H, Ar-OCH₃); 2.77-2.03 (m, 8H, Ar-CH₂- und -C≡C-CH₂-); 1.86-0.94 (m, 32H, Rest-H)

3,5-Tetracosamethylenveratrol 96b

Eine Lösung von 1.6 g (3.44 mmol) 96a in 100 ml absolutem THF wird unter Zusatz von 150 mg Palladium/Aktivkohle (10 %-ig) in der Schüttelbirne hydriert. Nach etwa 30 Minuten ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Man filtriert und hydriert das Filtrat nach Zusatz von Raney-Nickel bei 50 atm. und 40° C. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol bei -25° C werden 1.45 g farblose Kristalle mit Schmelzpunkt 38-40° C erhalten.

$R_f = 0.44$ (Kieselgel, Benzol)

Analyse		$C_{32}H_{56}O_2$		(472.8)
Ber.	C	81.29	H	11.94
Gef.	C	81.30	H	12.11

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4) : δ = 6.45 (s, 2H, Ar-H) ; 3.79 und 3.70 (2s, 6H, Ar-OCH₃) ; 2.67-2.20 (m, 4H, Ar-CH₂-) ; 1.77-0.90 (m, 44H, Rest-H)

3,5-Tetracosamethylenbrenzcatechin 96c

Eine Lösung von 1.18 g (2.5 mmol) 96b in 20 ml absolutem Methylenchlorid wird unter Stickstoff und Rühren zu einer auf -70° C gekühlten Lösung von 2.37 ml (25 mmol) Bortribromid in 50 ml absolutem Methylenchlorid getropft. Man rührt anschließend noch 24 h bei Raumtemperatur, versetzt mit Wasser und trennt die organische Phase ab. Man dampft im Vakuum ein, digeriert den Rückstand mit Wasser und filtriert. Nach Umkristallisieren des Rückstandes aus Eisessig werden 1.0 g (89 %) Kristalle mit Schmelzpunkt 105.5-108° C erhalten.

Analyse :		$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_2$		
Ber.	C	81.02	H	11.79
Gef.	C	80.68	H	11.96

1,19-Dichlornonacosanon-(10)

Unter Stickstoff und Rühren werden bei 0° C 6.7 ml (11 mmol) einer 15 %-igen Lösung von n-Butyllithium in Hexan zu einer Lösung von 1.11 g (11 mmol) Diisopropylamin in 5 ml absolutem THF getropft und 30 Minuten bei 0° C gerührt. Die so bereitete Lösung des Lithiumdiisopropylamids wird unter Stickstoff langsam zu einer auf -70° C gekühlten Lösung von 1.12 g (10 mmol) Diäthylaminoacetonitril in 10 ml absolutem THF gegeben. Nach 1/2 h Rühren tropft man bei -70° C eine Lösung von 3.22 g (10.5 mmol) 9-(Tetrahydro-2-pyranloxy)-nonylbromid in 15 ml frisch destilliertem HMPT zu. Man rührt 1 h bei Raumtemperatur und tropft die eben bereitete Lösung des monoalkylierten Nitrils zur gleichen Menge der gemäß oben beschriebener Arbeitsweise hergestellten Lösung von Lithiumdiisopropylamid in THF. Nach erneuter Zugabe von 3.22 g (10.5 mmol) Brompyranyläther bei -70° C wird noch 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt anschließend in Wasser, äthert aus, trocknet mit Natrium-

sulfat und dampft ein. Der braune ölige Rückstand wird in 50 ml THF gelöst und 24 h mit 20 ml konzentrierter Salzsäure und 20 ml 2N Salzsäure hydrolysiert. Man gießt danach in Wasser, filtriert und kristallisiert den gelben Rückstand aus Äthanol um. Man erhält 1.9 g (60.4 %) 1,19-Dihydroxynonacosanon-(10) mit Schmelzpunkt 97-98.5° C . Zur Umwandlung des 1,19-Dihydroxynonacosanons-(10) in die entsprechende Dichlorverbindung 97 wird eine Mischung von 1.7 g (5.5 mmol) Dihydroxyketon, 3.14 g (12 mmol) Triphenylphosphin und 3.7 g (24 mmol) Tetrachlorkohlenstoff auf 80° C erhitzt, bis eine klare Schmelze entsteht. Man erwärmt anschließend noch 2 h auf 90° C. Nach dem Abkühlen wird Petroläther zugegeben, filtriert und der Rückstand mit warmem Petroläther gewaschen. Das Filtrat wird eingedampft, in Äther aufgenommen und dreimal mit jeweils 100 ml 3 %-iger Wasserstoffperoxidlösung zur Oxidation des überschüssigen Triphenylphosphins geschüttelt. Die ätherische Phase wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man filtriert den Rückstand mit Benzol über eine Säule (20 x 1,3 cm) aus Kieselgel und kristallisiert aus Äthanol um. Man erhält 1.65 g (86 %) farblose Blättchen mit Schmelzpunkt 47-49° C .

R_f = 0.38 (Kieselgel , Benzol)

Analyse :		C ₁₉ H ₃₆ Cl ₂ O	(451.41)		
Ber.	C	64.94	H	10.33	20.18
Gef.	C	64.60	H	10.10	20.13

IR-Spektrum (fest in KBr) : ν (C=O) = 1710 cm⁻¹

¹H-NMR (60 MHz , CCl₄) : δ = 3.74-3.26 (m , 4H , CH₂-Cl) ;

2.47-0.75 (m , 32H , Rest-H mit Maximum bei 2.25 für

O=C-CH₂-)

2,2-Bis[9-chlorononyl]-4,6-tetracosamethylen-1,3-benzodioxol 98a

Eine Mischung von 0.9 g (2 mmol) 3,5-Tetracosamethylenbrenzcatechin 96c, 0.77 g (2.2 mmol) 1,19-Dichlornonacosanon-(10) 97 und 0.2 g Toluolsulfonsäure-monohydrat und 50 ml absolutem Benzol wird 48 h am Wasserabscheider (Trockenmittel : Alumi-

niumoxid-sauer, Aktivität Super I) rückfließend gekocht. Nach dem Abkühlen wird in verdünnte Sodalösung gegossen. Man trennt die organische Phase ab, wäscht mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft im Vakuum ein. Der braune ölige Rückstand wird durch Filtration über eine Säule (18 x 1,3 cm) aus basischem Aluminiumoxid mit Benzol/Petroläther (4:1) gereinigt. Das nach Eindampfen des Lösungsmittels zurückbleibende farblose Öl wird in Aceton gelöst und bei 5° C umkristallisiert. Man erhält 1.5 g (96 %) farblose Kristalle mit Schmelzpunkt 45.5-47° C .

R_f = 0.55 (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther/Benzol 1:1)

Analyse : $C_{49}H_{86}Cl_2O_2$ (778.14)

Ber.	C	75.63	H	11.14	Cl	9.11
------	---	-------	---	-------	----	------

Gef.	C	75.12	H	10.87	Cl	9.26
------	---	-------	---	-------	----	------

1H -NMR (60 MHz , CCl_4) : δ = 6.23 (s , 2H , Ar-H) ; 3.58-3.28 (m , 4H , CH_2-Cl) ; 2.60-2.27 (m , 4H , Ar- CH_2-) ; 2.08-1.0 (m , 78H , Rest-H mit Maxima bei 1.71 und 1.23)

2,2-Bis[9-chlorononyl]-5-nitro-4,6-tetracosamethylen-1,3-benzodioxol 98b

Unter Fließwasserkühlung werden unter kräftigem Rühren 7 g (55.8 mmol) Kupfer-II-nitrat in 120 ml Acetanhydrid suspendiert. Man gibt eine Lösung von 6.23 g (8 mmol) des Acetals 98a in 20 ml Petroläther zu und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Es wird anschließend 8-12 h bei 15-20° C hydrolysiert (Innenthermometer). Man fügt danach noch 100 ml Petroäther zu, trennt die organische Phase ab, wäscht mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft ein. Der gelbbraune ölige Rückstand wird mit Petroläther/Benzol (4:1) über eine Säule (40 x 3 cm) aus Kieselgel filtriert. Man erhält 6 g (90 %) gelbes, hochviskoses Öl.

R_f = 0.44 (Kieselgel , Petroläther/Benzol 4:1)

Analyse : $C_{49}H_{85}Cl_2NO_4$ (823.14)

Ber.	C	71.50	H	10.41	N	1.70	Cl	8.62
------	---	-------	---	-------	---	------	----	------

Gef.	C	71.41	H	10.71	N	1.75	Cl	8.91
------	---	-------	---	-------	---	------	----	------

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4) : δ = 6.35 (s, 1H, Ar-H) ; 3.57-3.27 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$) ; 2.57-2.22 (m, 4H, Ar- $\text{CH}_2\text{-}$) ; 2.0-0.94 (m, 78H, Rest-H mit Maxima bei 1.78 und 1.27)

5-Amino-2,2-bis[9-chlorononyl]-4,6-tetracosamethylen-1,3-benzodioxol 98c

Man löst 6 g (7.3 mmol) der Nitroverbindung 98b in 150 ml frisch destilliertem Pentanol-2 (Sdp. : 117-119° C) und hydriert in der Schüttelbirne bei Raumtemperatur unter Zusatz von Raney-Nickel. Nach 24 h wird nochmals Raney-Nickel zugesetzt und anschließend eine Mischung von 150 ml Pentanol-2 und 50 ml Benzol hinzugefügt. Man erhöht die Reaktionstemperatur auf 35° C und hydriert nochmals 6 h. Man filtriert vom Katalysator ab und bewahrt die noch schwachgelbe Lösung des Amins 98c unter Stickstoff im Eisschrank auf.

5-Amino-2,N;2,N-bis-nonamethylen-4,6-tetracosamethylen-1,3-benzodioxol 99a

Die voranstehend bereitete Lösung des Aminoacetals 98c wird mit Pentanol-2 auf ein Gesamtvolumen von 400 ml Lösung aufgefüllt. Von dieser Lösung werden unter Stickstoff Portionen von jeweils 50 ml im Abstand von 8-12 h zu einer siedenden Suspension von 24 g Natriumjodid und 24 g Natriumcarbonat in 900 ml frisch destilliertem Pentanol-2 gegeben. Nach der letzten Zugabe von 98c wird noch 30 h unter Rückfluß gekocht. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen, filtriert ab, wäscht mit Äther und dampft das Filtrat ein. Der Rückstand wird mit Äther und Wasser versetzt und kräftig geschüttelt. Man trennt die organische Phase ab, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der braune ölige Rückstand wird mit Petroläther über eine Säule (30 x 3 cm) aus basischem Aluminiumoxid filtriert. Man erhält ein farbloses Öl, das im Verlaufe weniger Minuten zu einer kristallinen Masse erstarrt.

Ausbeute : 660 mg (12.6 %)

mp. : 152-155° C (farblose Nadeln aus Essigester)

$R_f = 0.555$ (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther)

Analyse: $C_{49}H_{85}NO_2$ (720.23)

Ber.	C	81.72	H	11.90	N	1.94
------	---	-------	---	-------	---	------

Gef.	C	81.76	H	11.89	N	1.23
------	---	-------	---	-------	---	------

1H -NMR (360 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6.46$ (s, 1H, Ar-H); 3.16-3.03 (m, 4H, $N-CH_2-$); 2.78-2.69 (m, 2H, $Ar-CH_2-$ an C-4); 2.59-2.49 (m, 2H, $Ar-CH_2-$ an C-6); 1.94-1.77 (m, 6H, $O-C-CH_2-$ mit Maximum bei 1.84 und $Ar-CH_2-CH_2-$ mit Maximum bei 1.83); 1.70-1.09 (m, 54H, Methylen-H der C-24-Kette und der C-9-Kette); 1.03-0.65 (m, 16H, Methylen-H der C-9-Kette)

^{13}C -NMR (90.52 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 146.16$, 145.92, 136.80, 136.69, 125.16, 104.56 ($C_{arom.}$); 120.94 ($Ar-O-\underline{C}-CH_2-$); 55.02 ($N-CH_2-$); 39.14 ($Ar-O-\underline{C}-CH_2-$); 30.82 ($Ar-CH_2-$); 29.60, 29.57, 29.56, 29.54, 29.50, 29.47, 29.41, 29.38, 29.35, 29.24, 29.19, 29.16, 29.13, 28.93, 28.84, 28.80, 28.77, 28.49, 28.38 (1x), 28.21 (1x) (CH_2) der 4,6-ständigen Alkylketten und der Ansabrücken; 28.02 (2x), 27.58 (2x), 27.55 (2x), 27.31 (2x) (CH_2) der Ansabrücken; 25.97, 23.39

Massenspektrum (70 eV), signifikante Peaks bei m/z (%) = 719 (M, 100), 691 (6), 676 (12), 662 (4.5), 649 (3.5), 635 (6.5), 579 (3.5)

3,5-Pentacosamethylen-4-(heneicosamethylen-amino)-brenzcatechin-diacetat 101b

Man gibt unter Stickstoff 120 mg (0.16 mmol) Prä-Catenan 99b zu 5 ml (29.9 mmol) einer 20 %-igen Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol und erhitzt 24 h auf $110^\circ C$. Nach dem Abkühlen werden 50 ml Äther zugesetzt. Man hydrolysiert vorsichtig unter Eiskühlung mit verdünnter Salzsäure (1 Teil konzentrierte Salzsäure und 4 Teile Wasser), trennt die ätherische Phase ab, wäscht zweimal mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft bei Raumtemperatur im Vakuum ein. Im Dünnschichtchromatogramm (Aluminiumoxid-basisch, Petroläther) des Rohproduktes erkennt man noch geringe Mengen von nicht umgesetzter Ausgangsverbindung 99b. Der nach dem Eindampfen des Lösungsmittels erhaltene schwachviolett gefärbte, ölige

Rückstand wird in Pyridin/Acetanhydrid (1:1) aufgenommen und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man entfernt den Reagenzüberschuß im Ölpumpenvakuum und reinigt das zurückbleibende braune Öl durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Schichtdicke 2 mm) mit Benzol. Man erhält 30 mg (24.5 %) farbloses Öl (Lit. ²⁹⁾ 122 mg = 80 %). Auf der präparativen Dünnschichtplatte erkennt man im UV-Licht (254 nm) außer dem Diacetat 101b und geringen Mengen an Ausgangsverbindung 99b noch eine breite, diffuse Zone von Zersetzungsprodukten.

¹H-NMR- und IR-Spektrum des erhaltenen Diacetates 101b sind identisch mit den in Lit. ²⁹⁾ veröffentlichten Daten.

R_f = 0.53 (Kieselgel, Benzol)

[2]-[28,29,31-Triacetoxo-bicyclo-[25,3,1]-hentriaconta-1(31), 27,29-trien]-[N-Acetyl-aza-cyclodocosan]-catenan 102b

Variante a) :

Man setzt zunächst 120 mg (0.16 mmol) Präcatenan 99b in der für 101b beschriebenen Weise mit 10 ml (59.9 mmol) Diisobutylaluminiumhydrid (20 %-ig in Toluol) zum entsprechenden Aminobrenzcatechin 100b um. Das nach Aufarbeitung (siehe oben) erhältliche schwachviolett gefärbte Öl wird in 110 ml Äthanol gelöst und nach Zugabe von 10 ml 30 %-iger Schwefelsäure und 10 ml Oxidationslösung (siehe Herstellung von 88a,b,c) unter Rühren auf 60-70° C erwärmt. Sofort nach der Zugabe der Oxidationslösung tritt Farbvertiefung zu einer tiefbraunen Lösung ein. Nach etwa 2 h erfolgt Farbumschlag nach hellgelb. Man rührt noch 3 h bei 60-70° C, wobei nach jeweils 1 h 10 ml 30 %-ige Schwefelsäure und 10 ml Oxidationslösung zugegeben werden. Anschließend wird der Ansatz in 1 l 5 %-ige Schwefelsäure gegossen und die wäßrige Phase zweimal ausgeäthert. Man wäscht die organische Phase fünfmal mit 5 %-iger Schwefelsäure, trocknet mit Natriumsulfat und dampft bei Raumtemperatur im Vakuum ein. Der gelbbraune Rückstand wird in 20 ml absolutem Benzol und 20 ml Acetanhydrid aufgenommen und nach Zugabe von 1 g Zinkstaub und 0.5 g Natriumacetat 1/2 h bei 40° C gerührt. Die anfänglich gelborange gefärbte

Lösung ist jetzt farblos. Man gibt erneut 0.5 g Zinkstaub zu und kocht noch 2-3 h bei 90-100° C unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird filtriert und der Überschuß des Acetanhydrids 8-12 h bei Raumtemperatur hydrolysiert. Man äthert aus, wäscht die Ätherphase mit 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft ein. Der gelbbraune ölige Rückstand wird zweimal durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Schichtdicke 2mm) mit Essigester gereinigt. Man erhält 59 mg (39.4 %) farbloses Öl. (Lit. ²⁹⁾: 55 mg (35 %))

Das Catenan 102b enthält noch geringe Verunreinigungen, die sich chromatographisch nur schwierig abtrennen lassen. Außerdem wird noch eine Fraktion schneller laufender Verbindungen erhalten, die sich in ihren R_f -Werten nur geringfügig unterscheiden und sehr instabil sind. Im IR-Spektrum dieser Fraktion erkennt man eine intensive Absorptionsbande bei 1745 cm^{-1} .

¹H-NMR- und IR-Spektrum von 102b sind identisch mit den in Lit. ²⁹⁾ veröffentlichten Daten.

$R_f = 0.42$ (Kieselgel, Essigester)

Variante b) :

Man setzt zunächst 100 mg (0.1335 mmol) Präcatenan 99b unter Stickstoff in der für 101b beschriebenen Weise mit 10 ml (59.9 mmol) DIBAH (20 %-ig in Toluol) zum Aminobrenzcatechin 100b um. Das nach der Acetalspaltung erhaltene schwachviolett gefärbte Öl wird in 140 ml Eisessig und 40 ml THF gelöst. Man gibt unter Rühren 30 ml 30 %-ige Schwefelsäure und 5 ml Oxidationslösung zu und erwärmt auf 60-70° C. Nach Zugabe der Oxidationslösung tritt Farbänderung zu einer braunen Lösung ein. Bereits wenige Sekunden später hellt sich die Farbe der Lösung zu einem hellgelben Farbton auf. Man gibt erneut 30 ml 30 %-ige Schwefelsäure und 5 ml Oxidationslösung zu und erwärmt 3 h unter Rühren auf 90-100° C. Anschließend wird der Ansatz in 1 l 5 %-ige Schwefelsäure gegossen und die wäßrige Phase zweimal ausgeäthert. Die ätherische Phase wird fünfmal mit 5 %-iger Schwefelsäure gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und bei Raumtem-

peratur eingedampft. Der gelborange gefärbte Rückstand wird auf die bei Variante a) beschriebene Weise reduktiv acetyliert (siehe oben). Das nach Aufarbeitung erhaltene braune Öl wird zweimal durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Schichtdicke 2 mm) mit Essigester gereinigt. Man erhält 59 mg (47.3 %) farbloses Öl (Lit. ²⁹⁾: 126 mg (80 %)). Wie bereits bei Ausführung der Reaktion nach Variante a), wird auch bei der Hydrolyse in Eisessig eine Fraktion schneller laufender Nebenprodukte erhalten, die sehr instabil sind und sich in ihren R_f -Werten nur geringfügig unterscheiden. Im IR-Spektrum dieser Fraktion beobachtet man ebenfalls eine intensive Absorptionsbande bei 1745 cm^{-1} . IR- und ^1H -NMR-Spektrum von 102b stimmen mit den in Lit. ²⁹⁾ angegebenen Daten überein.

$R_f = 0.42$ (Kieselgel , Essigester)

^{13}C -NMR-Spektrum (90.52 MHz , CDCl_3) : $\delta = 169.86$ ($\text{N}-\text{COCH}_3$) ; 168.40 , 167.85 , 167.73 ($\text{O}-\text{COCH}_3$) ; 145.18 , 140.30 , 138.96 , 133.05 , 129.30 , 121.17 ($\text{C}_{\text{arom.}}$) ; 47.62 , 43.97 ($\text{N}-\text{CH}_2-$) ; 30.61 ($\text{Ar}-\text{CH}_2-$) ; 29.90 , 29.74 , 29.68 , 29.64 , 29.58 , 29.54 , 29.47 , 29.37 , 29.27 , 29.24 , 29.20 , 28.98 , 28.92 , 28.78 , 28.63 , 28.60 , 28.52 , 28.45 , 28.33 , 28.29 , 28.24 (CH_2) ; 27.23 ($\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) , 26.18 , 26.13 ($\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) und $\text{Ar}-\text{CH}_2-$ (?) , 21.30 ($\text{N}-\text{COCH}_3$) ; 20.76 , 20.56 , 20.30 , ($\text{O}-\text{COCH}_3$)

3,5-Tetracosamethylen-4-(nonadecamethylen-amino)-dimethylbrenzcatechin 101a

Man gibt unter Stickstoff 20 mg (0.028 mmol) Präcatenan 99a zu 5 ml (29.4 mmol) Diisobutylaluminiumhydrid (20 %-ig in Toluol) und rührt 48 h bei 110° C . Nach dem Abkühlen wird 50 ml Äther zugegeben und tropfenweise unter Eiskühlung mit verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Man trennt die organische Phase ab, wäscht mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft bei Raumtemperatur im Vakuum ein. Der schwachviolett gefärbte, ölige Rückstand wird in 10 ml Benzol gelöst und unter Stickstoff nach Zugabe von 10 ml 30 %-iger Natronlauge, 50 mg Natriumdithionit, 100 mg Tetra-n-butylammoniumhydrogensulfat

und 0.5 ml (5.3 mmol) Dimethylsulfat 1 h bei 50° C gerührt. Anschließend rührt man noch 8 h bei 50° C , wobei dreimal im Abstand von jeweils 1 h 0.5 ml Dimethylsulfat zugegeben werden. Unter Eiskühlung wird vorsichtig mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und mit 50 ml Äther versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der gelbbraune ölige Rückstand wird durch präparative Schichtchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Schichtdicke 1,5 mm) mit Petroläther gereinigt. Man erhält 8 mg (38.5 %) farbloses Öl.

Nach mehrfacher Entwicklung auf einer analytischen DC-Platte (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther) sind noch zwei Verunreinigungen (ca. 20 %,bezogen auf das nach Chromatographie erhaltene Dimethyl-Derivat 101a) erkennbar, die sich in ihrem dünn-schichtchromatographischen Laufverhalten nur wenig unterscheiden.

R_f = 0.16 (Aluminiumoxid-basisch , Petroläther)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz , CDCl_3) : δ = 6.80 (s , 1H , Ar-H) ; 3.83 und 3.77 (2s , 6H , Ar-OCH₃) ; 3.25-2.87 (m , 4H , N-CH₂-) ; 2.66-2.36 (m , 4H , Ar-CH₂-) ; 1.73-0.57 (m , 88H , Rest-H)

Massenspektrum (70 eV) , signifikante Peaks bei m/z (%) = 751 (M,100) , 736 (4) , 723 (4) , 708 (8) , 694 (6) , 680 (4.5) , 666 (4.5) , 652 (6) , 638 (4) , 624 (4) , 610 (3) , 512 (16) , 499 (7) , 484 (4)

V. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) E. WASSERMAN, J. Amer. Chem. Soc. 82, 4433 (1960)
- 2) siehe Fußnote 5) in H. L. FRISCH and E. WASSERMAN, J. Amer. Chem. Soc. 83, 3789 (1961)
- 3) S. D. ROSS, E. R. COBURN, W. A. LEACH and W. B. ROBINSON J. Polym. Sci. 13, 406 (1954)
- 4) H. ZAHN et al., Angew. Chem. 68, 229 (1956), *ibid.* 69, 270 (1957); Chem. Ber. 90, 1411, 2176 (1956)
- 5) H. FRISCH, J. MARTIN und H. MARK, Monatsh. Chem. 84, 250 (1953). H. MARK, *ibid.* 83, 545 (1952)
- 6) F. PATAT und P. DERST, Angew. Chem. 71, 105 (1959)
- 7) A. LÜTTRINGHAUS, F. CRAMER, H. PRINZBACH und F. M. HENGLEIN Liebigs Ann. Chem. 613, 185 (1958)
- 8) A. LÜTTRINGHAUS, F. CRAMER und H. PRINZBACH, Angew. Chem. 60, 137 (1957)
- 9) G. SCHILL, Habilitationsschrift, Universität Freiburg 1964
- 10) G. SCHILL, Chem. Ber. 100, 2021 (1967)
- 11) W. VETTER und G. SCHILL, Tetrahedron 23, 3079 (1967)
- 12) A. LÜTTRINGHAUS und G. ISELE, Angew. Chem. 79, 945 (1967)
- 13) J. C. WANG and H. SCHWARTZ, Biopolymers 5, 953 (1967)
- 14) G. SCHILL und C. ZÜRCHER, Angew. Chem. 81, 996 (1969)
G. SCHILL und C. ZÜRCHER, Chem. Ber. 110, 2046 (1977)
- 15) G. SCHILL, E. LOGEMANN und W. VETTER, Angew. Chem. 84, 144 (1972)
G. SCHILL, E. LOGEMANN, Chem. Ber. 111, 2615 (1978)
E. LOGEMANN, Dissertation, Universität Freiburg 1976
- 16) W. BECKMANN, Dissertation, Universität Freiburg 1976
G. SCHILL, W. BECKMANN und W. VETTER, Chem. Ber. 1980
(im Druck)
- 17) G. SCHILL und H. ZOLLENKOPF, Liebigs Ann. Chem. 721, 53 (1969)
- 18) G. SCHILL, C. ZÜRCHER und W. VETTER, Chem. Ber. 106, 228 (1973)
- 19) J. T. HARRISON and S. HARRISON, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5722 (1967)
- 20) J. T. HARRISON, J. Chem. Soc. (Chem. Comm.) 1972, 231

- 21) J. T. HARRISON, J. Chem. Soc. (Perkin I) 1974, 301
- 22) B. HUDSON and J. VINOGRAD, Nature (London) 216, 647 (1967)
D. CLAYTEN and J. VINOGRAD, Nature (London) 216, 652 (1967)
- 23) D. A. OSTRANDER, H. B. GRAY jr. and D. L. ROBBERSON,
Biochimica et Biophysica Acta 349, 296 (1974)
- 24) J. C. WANG, Acc. Chem. Res. 6, 252 (1973)
- 25) W. GOEBEL, Angew. Chem. 85, 569 (1973)
- 26) G. SCHILL in "Catenanes, Rotaxanes and Knots", Organic
Chemistry, A Series of Monographs, Vol. 22, Academic
Press, New York, London (1971)
- 27) H. L. FRISCH and E. WASSERMAN J. Amer. Chem. Soc. 83, 3789
(1961)
- 28) C. ZÜRCHER, Dissertation, Universität Freiburg 1974
- 29) G. DOERJER, Dissertation, Universität Freiburg 1976
- 30) H. A. NEUBAUER, Dissertation, Universität Freiburg 1970
- 31) G. SCHILL und K. MURJAHN, Liebigs Ann. Chem. 740, 18 (1970)
- 32) G. SCHILL und E. LOGEMANN, Chem. Ber. 106, 2910 (1973)
- 33a) C. GLASER, Ber. dtsch. chem. Ges. 2, 422 (1869)
- b) G. EGLINTON and A. R. GALBRAITH, Chem. Ind. (London)
1956, 737
G. EGLINTON and A. R. GALBRAITH, J. Chem. Soc. 1959, 889
- c) F. SONDHEIMER, Y. AMIEL and R. WOLOVSKY, J. Amer. Chem.
Soc. 81, 4600 (1959) ; F. SONDHEIMER, CHIMIA 4, 163 (1974)
- 34) G. SCHILL und K. MURJAHN, Chem. Ber. 104, 3587 (1971)
- 35) G. SCHILL und W. VETTER, Chem. Ber. 104, 3582 (1971)
- 36) K. MURJAHN, Dissertation, Universität Freiburg 1969
- 37) G. SCHILL, K. MURJAHN und W. BECKMANN, Chem. Ber. 105
3591 (1972)
- 38) G. SCHILL und H. FRITZ, unveröffentlichte Ergebnisse
- 39) E. PROFFT und W. KRAUSE, Arch. Pharm. 298, 148 (1965)
- 40) H. J. BESTMANN, Angew. Chem. 77, 609 (1965)
H. J. BESTMANN und H. PFÜLLER, Angew. Chem. 84, 528 (1972)
- 41) H. PFÜLLER, Dissertation, Universität Erlangen 1969
- 42) H. MÄRKER, Organic Reactions 14, 270 (1965)
- 43) H. BURTON and P. F. G. PRAILL, J. Chem. Soc. 1951, 522
- 44) R. HENSCHEL, Dissertation, Universität Freiburg 1974
- 45) E. SANTIANELLO, F. PONTI and A. MANZOCCHI, Synthesis
1978, 534

- 46) H. FIROUZBADI and E. GHADERI, Tetrahedr. Lett. 1978, 839
- 47) R. G. WOOLFORD, Can. J. Chem. 40, 1846 (1962)
- 48) J. S. BYK and C. R. DAWSON, J. Org. Chem. 32, 1084 (1967)
- 49) H. GILMAN and B. J. GRAY, J. Org. Chem. 22, 447 (1957)
H. GILMAN and R. D. GORSICH, *ibid.* 22, 687 (1957)
H. GILMAN and W. J. TREBKA, *ibid.* 26, 5202 (1961)
- 50) HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie, Band 13/1, Seite 120 ff. und Seite 152 ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970), siehe auch H. GILMAN and R. G. JONES in "Organic Reactions", Vol.6, Seite 339 ff., John Wiley Verlag, New York (1951) und H. GILMAN and J. W. MORTON jr., *ibid.* Vol. 8, Seite 258 (1954)
- 51) R. L. SHRINER and P. MCCUTCHAN, J. Amer. Chem. Soc. 51, 2193 (1929)
- 52) J. F. W. MCOMIE, M. L. WATTS and D. E. WEST, Tetrahedron 24, 2289 (1968)
- 53) J. SALMI, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1803 (1938)
- 54) C. S. RONDESTVEDT, J. Org. Chem. 26, 2247 (1961)
- 55) H. GILMAN and G. L. SCHWEBKE, J. Organomet. Chem. 4, 483 (1965)
- 56) Acta Univ. Lund, Sect. II (1967) (Pub. 1968), Nr. 36, 12
siehe auch Chem. Abstr. 69, 76823r
- 57) L. FRIEDMAN and H. SHECHTER, J. Org. Chem. 26, 2522 (1961)
- 58) H. RICHTZENHAIN und P. NIPPUS, Chem. Ber. 77, 566 (1944)
- 59) H. GILMAN, E. L. ST. JOHN, N. B. ST. JOHN and M. LICHTENWALDER, Rec. Trav. Chim. Pays Bas, 55, 577 (1936)
- 60) R. C. FUSON, R. GAERTNER and D. CHADWICK, J. Org. Chem. 13, 489 (1948)
- 61) H. GRISEBACH und L. PATSCHKE, Chem. Ber. 95, 2098 (1962)
- 62) E. MOSETTIG in "Organic Reactions", Vol. 8, Seite 218
John Wiley Verlag, New York (1954)
- 63) H. STEPHEN, J. Chem. Soc. 127, 1874 (1925)
- 64) J. MALEK und M. CERNY, Synthesis 1972, 217
- 65) G. HESSE und R. SCHROEDEL, Liebigs Ann. Chem. 607, 24 (1957)
- 66) T. OTSUBO, D. STUSCHE and V. BOEKELHEIDE, J. Org. Chem. 43, 3466 (1978)
- 67) A. E. G. MILLER, J. W. BISS and L. H. SCHWARTZMAN, J. Org. Chem. 24, 627 (1959)

- 68) A. ROEDIG in : HOUBEN-WEYL, Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage, Band 5/4, Seite 377 und dort zitierte Lit. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1960)
- 69) O. L. CHAPMAN, K. C. MATTES, R. S. SHERIDAN and J. A. KLEIN, J. Amer. Chem. Soc. 100, 4878 (1978); siehe auch B. MAURER und A. GRIEDER, Helv. Chim. Acta 60 1155 (1977)
- 70) D. R. HALL, P. S. BEEVOR, R. LESTER, R. G. POPPI and B. F. NESBITT, Chem. Ind. 1975, 216
- 71) L. HORNER, H. OEDIGER und H. HOFMANN, Liebigs Ann. Chem. 626, 26 (1959), siehe auch G. A. WILEY, B. M. REIN and R. L. HERKOWITZ, Tetrahedr. Lett. 1964, 2509; T. DAHL and R. STEVENSON, J. Org. Chem. 36, 3243 (1971)
- 72) W. BECKMANN, G. DOERJER, E. LOGEMANN, C. MERKEL, G. SCHILL und C. ZÜRCHER, Synthesis 1975, 423
- 73) G. STORK, A. A. OZORIO and A. Y. W. LEONG, Tetrahedr. Lett. 1978, 5175
- 74) D. SEEBACH and E. J. COREY, J. Org. Chem. 40, 231 (1975)
- 75) J. B. MENKE, Rec. Trav. Chim. Pays Bas 44, 146, 269, (1925)
- 76) G. ISELE, Dissertation, Universität Freiburg 1968
- 77) L. HORNER, L. SCHÄFER und H. KÄMMERER, Chem. Ber. 92, 1700 (1959)
- 78) G. SCHILL, unveröffentlichte Ergebnisse 1979
- 79) J.S. WAUGH and R. W. FESSENDEN, J. Amer. Chem. Soc. 79, 846 (1957)
C. E. JOHNSON jr. and U. F. A. BOVEY, J. Chem. Phys. 29, 1029 (1958)
H. SUHR in "Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie", Seite 33 ff. Springer-Verlag, Berlin (1966)
- 80) H. FRITZ, E. LOGEMANN, G. SCHILL und T. WINKLER, Chem. Ber. 109, 1258 (1976)
- 81) B. J. ABRAHAM, Proton- and Carbon-13-NMR-Spectroscopy, Heyden, (London), 1979
J. B. STOTHERS, Carbon-13-NMR-Spectroscopy, Academic Press, New York (1972)
- 82) D. DANEELS and M. ANTEUNIS, Org. Magn. Reson. 6, 617 (1974)
- 83) J. G. BATCHELOR, J. Magn. Reson. 18, 212 (1975)

- 84) G. SCHILL, G. DOERJER, E. LOGEMANN und W. VETTER, Chem. Ber. (1980) im Druck
- 85) W. VETTER, E. LOGEMANN und G. SCHILL, Org. Mass. Spectr. 12, 351 (1977)
- 86) G. SPITELLER, Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen, Verlag Chemie (Weinheim, Bergstrasse) 1966, Seite 38
H. KIENITZ, Massenspektrometrie, Verlag Chemie (Weinheim, Bergstraße) 1968, Seite 207 ff.
- 87) G. SCHILL, E. LOGEMANN, K. RISSLER und H. FRITZ, Chem. Ber. 1981 (im Druck)
- 88) K. NAKANISHI, Infrared Absorption Spectroscopy (1962), Seite 62
- 89) G. SCHILL, E. LOGEMANN, B. DIETRICH, H. LÖWER und H. FRITZ, Synthesis 1979, 695
- 90) V. PRELOG, M. M. WIRTH und L. RUZICKA, Helv. Chim. Acta 29, 1425 (1946)
V. PRELOG, L. RUZICKA, P. BARMAN und L. FRANKIEL, Helv. Chim. Acta 31, 92 (1948)
V. PRELOG und K. WIESNER, Helv. Chim. Acta 30, 1465 (1947)
V. PRELOG, K. WIESNER, W. INGOLD und O. HÄFLIGER, Helv. Chim. Acta 31, 1325 (1948)
V. PRELOG und K. WIESNER, Helv. Chim. Acta 31, 870 (1948)
- 91) S. N. CHAKRAVARTI and W. H. PERKIN jr., J. Chem. Soc. 1929, 193
- 92) A. BUTENANDT, E. HECKER, M. HOPP und W. KOCH, Liebigs Ann. Chem. 658, 39 (1962)

Lebenslauf

Am 6. Februar 1950 wurde ich, Klaus Georg Rißler, als Sohn des Landwirts Georg Rißler und seiner Ehefrau Eleonore geb. Müller, in Freiburg im Breisgau geboren.

Von April 1956 bis März 1960 besuchte ich die Volksschule in Emmendingen, von April 1960 bis März 1966 die Mittelschule in Emmendingen. Nach dem Überwechseln auf das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium im April 1966 legte ich dort im Juni 1969 die Reifeprüfung ab.

Vom 1. Oktober 1969 bis zum 31. März 1971 wurde ich zum Grundwehrdienst bei der Bundeswehr herangezogen.

Im Sommersemester 1971 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Universität Freiburg, wo ich im Juli 1973 die Diplom-Vorprüfung und im April 1977 die Diplom-Hauptprüfung ablegte.

Die experimentellen Arbeiten zur vorliegenden Dissertation wurden im Mai 1977 begonnen und im Sommer 1980 abgeschlossen.

Seit 1. Januar 1980 bin ich als wissenschaftliche Hilfskraft im fortgeschrittenen-Praktikum für Studierende der Chemie für das Lehramt an höheren Schulen beschäftigt.



